

NAYARA CIOFFI BATAGINI

**Volumetria e parâmetros biomecânicos detectados pela
Ultrassonografia 3D e 2D em aortas abdominais de pacientes com e
sem aneurisma**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutora em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

São Paulo

2016

NAYARA CIOFFI BATAGINI

**Volumetria e parâmetros biomecânicos detectados pela
Ultrassonografia 3D e 2D em aortas abdominais de pacientes com e
sem aneurisma**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutora em Ciências

Programa de Clínica Cirúrgica

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Batagini, Nayara Cioffi
Volumetria e parâmetros biomecânicos detectados pela ultrassonografia 3D e
2D em aortas abdominais de pacientes com e sem aneurisma / Nayara Cioffi
Batagini. -- São Paulo, 2016.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Clínica Cirúrgica.
Orientador: Erasmo Simão da Silva.

Descritores: 1.Aneurisma da aorta abdominal 2.Aorta abdominal
3.Ultrassonografia 4.Imagem tridimensional 5.Entorses e distensões
7.Biomecânica

USP/FM/DBD-297/16

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Aloizio Batagini** e **Regina Maria Cioffi Batagini**, pelo amor incondicional e pelo incentivo perante os desafios. Faço deles esta conquista.

Ao meu noivo, **Hiury Silva Andrade**, pelo amor, compreensão e apoio aos meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

À **Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo** e ao **Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, pelas portas que me abriram e pelos ensinamentos fornecidos.

À **Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, por toda a base sólida que me preparou para os desafios seguintes.

Ao **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**, professor livre-docente da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP, agradeço pela orientação recebida, pelo incentivo aos meus objetivos, e pela amizade.

Ao **Dr. Lee Kirksey** (*staff* e orientador no exterior), ao **Dr. Daniel Clair** (*former chairman*), e à toda a equipe do Departamento de Cirurgia Vascular e Endovascular da Cleveland Clinic Foundation, EUA, pela oportunidade em ampliar e aprofundar minha técnica e meus conhecimentos.

Ao **Prof. Dr. Nelson De Luccia**, professor titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

Ao **Prof. Dr. Pedro Puech Leão**, professor titular da Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da FMUSP.

À **Dra. Maria Cristina Chammas**, diretora do Serviço de Ultrassonografia do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP, colaboradora do trabalho aqui apresentado.

Aos **Drs. Carlos Augusto Pinto Ventura** e **Dr. Adriano Tachibana**, radiologistas e colaboradores do trabalho aqui apresentado.

Ao **Prof. Madhavan L. Raghavan**, engenheiro da Universidade de Iowa, EUA, colaborador do Laboratório de Biomecânica Vascular da FMUSP, e do trabalho aqui apresentado.

Aos cirurgiões do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do HC-FMUSP: **Dr. André Echaim Vallentsits Estenssoro, Dr. Antônio Francisco Marques, Prof. Dr. Antônio Eduardo Zerati, Dr. Calógero Presti, Dr. Celso Ricardo Bregalda Neves, Dr. Cid José Sitrângulo Junior, Dr. Ivan Benaduce Casella, Prof. Dr. Nelson Wolosker, Prof. Dr. Ricardo Aun, Dr. Walter Campos**, e em especial, **Dr. José Augusto Tavares Monteiro**, integrante do meu exame de qualificação.

Aos demais **cirurgiões vasculares, residentes e ex-residentes** do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do HC-FMUSP.

Ao **Prof. Dr. Newton de Barros Júnior, Dr. Roberto Sacilotto e Dr. Igor Rafael Sincos**, integrantes da banca do meu exame de qualificação.

Aos biólogos **Alexandre Queiroz Silva e Gina Camillo Rocha Silvestre**, colaboradores do LIM 02 da FMUSP.

À Sra. **Eliane F. Mônica Gazetto**, secretária da Pós-graduação da Clínica Cirúrgica da FMUSP.

Aos **enfermeiros e técnicos de enfermagem** do Serviço de Ultrassonografia do Instituto de Radiologia do HC-FMUSP, em especial ao **Enfermeiro Carlos Eduardo Lima**.

Às minhas irmãs **Nayane Cioffi Batagini e Naryan Cioffi Batagini**.

Aos pacientes e voluntários incluídos neste estudo.

“...tenho em mim todos os sonhos do mundo.”

Fernando Pessoa

NORMALIZAÇÃO

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa (Decreto nº 6.583 de 29/09/2008).

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

LISTA DE TERMOS USADOS NA LÍNGUA INGLESA

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

RESUMO

ABSTRACT

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Biomecânica e Ultrassom	7
1.2	Volumetria e Ultrassom	11
2	OBJETIVOS	12
3	MÉTODOS	14
3.1	Seleção dos indivíduos	15
3.1.1	Tamanho amostral – Cálculo do N	16
3.1.2	Critérios de inclusão	18
3.1.3	Critérios de não inclusão	18
3.1.4	Critérios de exclusão	18
3.2	Variáveis clínicas	19
3.3	Parte 1 do exame de US	20
3.4	Parte 2 do exame de US	22
3.5	Variáveis biomecânicas	23

3.6	Reconstrução 3D e estimativa do volume parcial	28
3.7	Volumetria pela TC	29
3.8	Análise estatística	31
4	RESULTADOS	32
5	DISCUSSÃO	38
6	CONCLUSÕES	45
7	ANEXOS	47
8	REFERÊNCIAS	58

LISTA DE SIGLAS

2D	Bidimensional / Bidimensionais
3D	Tridimensional / Tridimensionais
AAA	Aneurisma(s) da aorta abdominal
A	Anterior
AEF	Análise de elementos finitos
ALd	Anterolateral direita
ALe	Anterolateral esquerda
ANOVA	Análise de variância
bpm	Batimentos por minuto
CV	Coefficiente de variação
DTM	Diâmetro transverso máximo
ECG	Eletrocardiograma
EVAR	<i>Endovascular aneurysm repair</i> (Correção endovascular de aneurisma)
EUA	Estados Unidos da América
FE	Fração de ejeção
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMC	Índice de massa corpórea
IR	<i>Interquartile range</i> (variação interquartil)
N	Tamanho amostral
P	Posterior
PLd	Pósterolateral direita

PLe	Póster lateral esquerda
Pw	Poder da prova
TC	Tomografia computadorizada (s)
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TDI	<i>Tissue Doppler Imaging</i> (Imagem de Doppler Tissular)
TIL	Trombo intra-luminal
US	Ultrassom
US-3D	Ultrassom tridimensional

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

cm	centímetro (s)
cm ²	centímetro (s) quadrados
<i>et al.</i>	e outros
kg/m ²	quilograma (s) por metro (s) quadrado (s)
L _f	comprimento final
L ₀	comprimento inicial
kV	quilovolt (s)
mA	microAmpère (s)
mg	miligrama (s)
mg/ml	miligrama (s) por mililitro (s)
ml	mililitro (s)
ml/s	mililitro (s) por segundo (s)
mm	milímetro (s)
mmHg	milímetro (s) de mercúrio
s	segundo (s)
=	igual
+	mais
-	menos
±	mais ou menos
>	maior que
<	menor que
≥	maior ou igual que

% percentagem

° grau (s)

LISTA DE TERMOS UTILIZADOS NA LÍNGUA INGLESA

* <i>Interquartile range</i>	Varição interquartil
* <i>EVAR</i>	Correção endovascular de aneurisma
* <i>Speckle-tracking</i>	“Rastreamento de nódos”
* <i>Strain</i>	Deformação ou distorção

* termos consagrados na literatura nesta forma

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação de <i>strain</i> por <i>speckle-tracking</i> 2D, em Ecocardiografia	9
Figura 2 - Transdutor 3D <i>xMATRIX</i>	20
Figura 3 - Diâmetro máximo medido no plano axial	21
Figura 4 - Aquisição 3D com o transdutor <i>xMATRIX</i>	21
Figura 5 - Aquisição do diâmetro máximo da aorta pelo transdutor ecocardiográfico associado ao traçado eletrocardiográfico	22
Figura 6 - Representação do <i>strain</i> circunferencial	23
Figura 7 - Aferição do <i>strain</i> circunferencial	24
Figura 8 - Aferição da rotação global	26
Figura 9 - Cálculo do volume por US-3D	29
Figura 10 - Cálculo do volume pela TC	30
Figura 11 - Comparação do <i>strain</i> circunferencial global e da rotação global máxima entre os grupos	35
Figura 12 - Comparação pareada região-específica do <i>strain</i> circunferencial máximo entre as paredes posterior e anterior	36
Figura 13 - Correlação entre o volume detectado pelo US-3D e pela CT	37

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Gráfico 1 - Gráfico correspondente a $\alpha = 0,05$	17
Gráfico 2 - Gráfico correspondente a $\alpha = 0,0001$	17
Tabela 1 - Variáveis clínicas, fração de ejeção cardíaca e sinais vitais no momento do exame de US	33

RESUMO

Batagini NC. *Volumetria e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D e 2D em aortas abdominais de pacientes com e sem aneurisma* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

INTRODUÇÃO: O diâmetro transverso máximo (DTM) de um aneurisma da aorta abdominal (AAA), a medida mais comumente utilizada para determinar quando uma intervenção cirúrgica está indicada nos portadores desta afecção, tem limitações e não reflete o exato risco de rotura. Parâmetros biomecânicos e morfológicos detectados pelo ultrassom (US) com propriedades tridimensionais (3D), podem ajudar a melhor entender o comportamento dos AAA e a determinar o melhor momento para o tratamento cirúrgico deste grupo de pacientes. **OBJETIVOS:** Verificar a capacidade e a viabilidade do ultrassom bidimensional (US-2D) acoplado com algoritmos de *speckle-tracking* em avaliar as propriedades biomecânicas da aorta em pacientes com e sem AAA. Mensurar o volume parcial dos AAA através do ultrassom tridimensional (US-3D) e compará-lo com o volume estimado pela tomografia computadorizada (TC). **MÉTODOS:** Este foi um estudo prospectivo. Trinta e um pacientes com aortas normais (grupo 1), 46 pacientes com AAA de diâmetro máximo entre 3,0 – 5,5 cm (grupo 2) e 31 pacientes com diâmetro dos AAA $\geq 5,5$ cm (grupo 3) foram submetidos ao exame de US 2D/3D da aorta infrarrenal, e as imagens foram pós-processadas antes de serem analisadas. No diâmetro máximo, o *strain* (deformação) circunferencial global e a rotação global máxima acessados pelo algoritmo de *speckle-tracking* 2D foram comparados entre os três grupos. O *strain* regional da parede posterior foi também comparado com o da parede anterior em todos os grupos. Os dados de volumetria obtidos usando o US-3D de 40 pacientes foram comparados com os dados de volumetria obtidos por uma TC contemporânea. **RESULTADOS:** A mediana do *strain* circunferencial global foi 2,0% (*interquartile range* (IR): 1,0 – 3,0), 1,0% (IR: 1,0 – 2,0) e 1,0% (IR: 1,0 – 1,75) nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente ($p < 0,001$). A mediana da rotação global máxima diminuiu progressivamente dos grupos 1 ao 3 (1,38° (IR: 0,77 – 2,13), 0,80° (IR: 0,57 - 1,0) e 0,50° (IR: 0,31 - 0,75) ($p < 0,001$)). Na análise região-

específica, o pico de *strain* na parede posterior foi significativamente maior que na parede anterior apenas no grupo 3 ($p = 0,003$). Os volumes dos AAA estimados pelo US-3D tiveram boa correlação com a TC ($R\text{-square} = 0,76$). **CONCLUSÕES:** O US é capaz de detectar parâmetros biomecânicos distintos entre aortas normais, aneurismas pequenos e aneurismas grandes. A propriedade 3D do US é capaz de determinar o volume dos AAA e apresenta boa correlação com o método padrão ouro (TC). Estudos prospectivos e com seguimento longo são necessários para aprofundar a compreensão não invasiva do comportamento biomecânico e morfológico dos AAA e correlacionar esses parâmetros com o risco de rotura.

Descritores: aneurisma da aorta abdominal; aorta abdominal; ultrassonografia, imagem tridimensional; entorses e distensões; biomecânica.

ABSTRACT

Batagini NC. *Volumetry and biomechanical parameters detected by 3D and 2D ultrasound in abdominal aortas of patients with and without an aortic aneurysm* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo”; 2016.

INTRODUCTION: The maximum transverse diameter of an abdominal aortic aneurysm (AAA), the most common measurement utilized to determine whether surgical intervention is indicated, has limitations and does not reflect the exact risk of rupture. Biomechanical and morphological parameters detected by ultrasound (US), including three-dimensional (3D) properties, can help to better understand the behavior of AAA and to determine the optimal approach to treatment in this group of patients.

OBJECTIVES: To demonstrate the feasibility and the ability of the US with speckle-tracking algorithms to evaluate biomechanical parameters of the aorta in patients with and without abdominal aortic aneurysm (AAA). To measure the partial aneurysm volume by 3D-US and to compare it with the aneurysm volume measured by computed tomography (CT). **METHODS:** It was a prospective study. Thirty-one patients with normal aortas (group 1), 46 patients with AAA measuring 3.0 - 5.5 cm (group 2) and 31 patients with AAA \geq 5.5 cm (group 3) underwent a 2D/3D US examination of the infrarenal aorta, and the images were post-processed prior to being analyzed. In the maximum diameter, the global circumferential strain and the global maximum rotation assessed by 2D speckle-tracking algorithms were compared among the three groups. The regional strain on posterior wall was also compared to that in the anterior wall for all groups. The volumetry data obtained using 3D-US from forty AAA patients was compared with the volumetry data obtained by a contemporary CT. **RESULTS:** The median global circumferential strain was 2.0% (interquartile range (IR): 1.0 – 3.0), 1.0% (IR: 1.0 – 2.0) and 1.0% (IR: 1.0 – 1.75) in groups 1, 2 and 3, respectively ($p < 0.001$). The median global maximum rotation decreased progressively from group 1 to 3 (1.38° (IR: 0.77 – 2.13), 0.80° (IR: 0.57 - 1.0) and 0.50° (IR: 0.31 – 0.75) ($p < 0.001$)). In the region-specific analysis, the strain in the posterior wall was significantly higher than anterior wall only in group 3 ($p = 0.003$). AAA volume estimations by 3D-US

correlated well with CT (R-square = 0.76). **CONCLUSIONS:** The US can detect distinct biomechanical parameters between normal aorta, small aneurysms and big aneurysms. The 3D property of US is able to determine AAA volume and correlates well with the gold standard technique (CT). Prospective studies and with long-term follow-up are necessary in order to deepen the non invasive understanding of AAA biomechanical and morphological behavior and to correlate those parameters with rupture risk.

Descriptors: aortic aneurysm, abdominal; aorta, abdominal; ultrasonography; imaging, three-dimensional; sprains and strains; biomechanics.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Aneurisma é definido como uma dilatação arterial focal que excede em no mínimo 50% o diâmetro esperado para determinado segmento vascular.¹ Aneurismas podem se desenvolver em vários locais do sistema arterial, sendo que artérias com camada elástica espessa são particularmente mais propensas ao desenvolvimento de aneurismas. O aneurisma da aorta abdominal (AAA) é o tipo mais comum, tendo uma prevalência estimada entre 4,1% a 14% em homens e entre 0,35% a 6,2% em mulheres.^{2, 3} Uma dilatação com diâmetro transverso máximo (DTM) igual ou maior a 3,0 cm, seja no sentido látero-lateral ou ântero-posterior, é considerada AAA.⁴ Dentre os AAA, cerca de 90% envolvem a porção infrarrenal da aorta abdominal.⁵

Esta afecção é geralmente assintomática e muitas vezes descoberta em exames de imagem abdominal solicitados para outras finalidades. Pode cursar com crescimento lento ou associada a complicações que ameaçam a vida. A rotura é a mais temida complicação de um AAA. A incidência de rotura varia de 3 a 14 por 100.000 habitantes.⁶ O risco de morte por esta complicação varia de 60 a 80%⁷ e pode alcançar 90% se forem incluídos pacientes que evoluem a óbito antes da chegada ao hospital.⁶

Devido a natureza assintomática dos portadores de AAA, estudos de mapeamento da população para detecção desta entidade, como o *UK's Multicenter Aneurysm Screening Study*,⁸ revelaram que indivíduos inseridos neste mapeamento e que foram diagnosticados com AAA \geq 4,5 cm tiveram uma redução de 42% da mortalidade relacionada a aneurismas. Dessa forma, organizações americanas criaram o ato *Screen For Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently*, o qual foi tornado lei em 2007 e que

preconiza o mapeamento com ultrassom (US) de homens entre 65 e 75 anos que fumam ou já fumaram e de homens e mulheres com história familiar de AAA.⁹

O DTM é a medida mais comumente usada para determinar quando a intervenção cirúrgica está indicada. Baseado em riscos de rotura anual, o tratamento através da técnica endovascular ou cirurgia aberta é indicado para AAA com diâmetro maior ou igual a 5,5 cm.⁴ No entanto, AAA com o mesmo DTM não necessariamente possuem a mesma propensão para rotura.

Cerca de 12% dos pacientes com AAA < 5,5 cm são submetidos à cirurgia de urgência devido à rotura.¹⁰ Além disso, apesar de pacientes com AAA ≥ 5,5 cm terem maior risco de rotura, muitos deles não romperão durante o seguimento.^{4, 11} Assim, mesmo que corretamente detectados em triagem e mantidos em tratamento clínico se o DTM for < 5,5 cm, o paciente continua em risco de ter o desfecho fatal. Por outro lado, estudo em necrópsia envolvendo mais de 600 cadáveres mostrou uma prevalência de 4,5% de AAA, sendo 14% rotos. Todos os aneurismas rotos tinha DTM > 5,0 cm.¹² Dessa forma, parâmetros adicionais devem ser incorporados na prática médica para avaliar o risco individual.

Atualmente, a única forma de prevenir a rotura é através da correção cirúrgica. Duas técnicas principais são descritas: correção aberta, descrita inicialmente por Dubost em 1951, na qual há a realização de laparotomia, abertura do saco aneurismático e inserção de uma prótese arterial sintética;¹³ e correção endovascular (EVAR), menos invasiva, descrita inicialmente por Volodos em 1986¹⁴ e divulgada amplamente após o relato de Parodi *et. al* em 1991,¹⁵ na qual a prótese é inserida por um acesso arterial remoto, sem laparotomia. Ambas as técnicas não são isentas de riscos. A morbimortalidade perioperatória da técnica endovascular é cerca de 2% e da técnica aberta varia entre 2 a 8%.⁴

A Lei de Laplace tem a base teórica de que o estresse gerado pela força que atua na parede do aneurisma é diretamente proporcional ao diâmetro transversal, e portanto este diâmetro seria preditor de ruptura. No entanto, o uso isolado desta lei para prever o risco de ruptura é errôneo por duas razões principais. Primeiro, a geometria da parede do AAA não é um cilindro ou uma esfera regular, com apenas um raio de curvatura. Pelo contrário, o AAA possui uma geometria complexa, com curvas maiores e menores. Em segundo lugar, considerar o estresse da parede isoladamente não é suficiente para prever o risco de ruptura. O estresse sobre a parede dos AAA depende de fatores como pressão atuante e calcificações, bem como da morfologia completa, ou seja, formato, assimetria, angulação e curvaturas. Assim, aneurismas de iguais DTM e formatos diferentes apresentam diferentes distribuições de estresse na parede. Além disso, a falha do material ocorre quando o estresse na parede excede sua resistência. Assim, o diâmetro do AAA, embora parâmetro importante para análise de risco de ruptura, não contempla todas as variáveis de equilíbrio entre estresse e resistência da parede dos AAA.¹⁶

Assim sendo, a habilidade em acessar precisamente o risco de ruptura de um AAA, em bases individuais, para determinado paciente, com determinado AAA, é essencial na decisão do melhor momento para a correção cirúrgica, e vai além do diâmetro máximo.

Parâmetros biomecânicos têm se mostrado importantes para individualizar o risco de ruptura.¹⁶ Uma vez que a ruptura dos AAA representa uma falha mecânica da parede da aorta, entender as características essenciais do material poderão melhorar o manejo dos pacientes. Propriedades biomecânicas, como estresse mecânico de parede, já foram sugeridos por alguns estudos como sendo superior ao diâmetro máximo na predição do risco de ruptura.^{17, 18}

Uma forma já bem estabelecida para estudar o comportamento biomecânico da parede da aorta é através de testes *in vitro* de distensão uniaxial.¹⁹⁻²¹ Fragmentos da parede do aneurisma são coletados em autópsias ou no intra-operatório em cirurgias realizadas pela técnica aberta. Por um método padronizado, esses fragmentos são submetidos à distensão em uma única direção dentro de um dispositivo. O dispositivo gera um conjunto de pontos em um gráfico (diagrama elástico) que relaciona a força aplicada no fragmento estudado à deformação apresentada pelo mesmo, sendo esta força normalizada subsequentemente pela área de secção transversa ou largura do espécime. Estudos *in vitro* de fragmentos da parede da aorta, associados à análise da composição de seus elementos estruturais, demonstram a complexidade dessa doença representada pela distribuição heterogênea das suas propriedades biomecânicas.^{19, 20}

Além da biomecânica, outro parâmetro em discussão recente na literatura internacional é a análise da volumetria do saco aneurismático como uma melhor forma de avaliação do AAA comparado ao DTM.²² Apesar do DTM do AAA ser parcialmente preditivo de rotura, uma medida acurada é prejudicada por fatores como tortuosidade da aorta e variabilidade inter-observador, e não leva em conta variações na morfologia, como em aneurismas saculares, tortuosos, com ou sem trombos murais ou com diferentes espessuras de trombos. A simples medida do DTM não avalia mudanças de forma, incluindo extensão proximal e distal da doença aneurismática.²³ Além disso, e já aqui ampliando a utilidade da ferramenta de detecção de volume, uma diminuição do diâmetro não descreve o complexo remodelamento após EVAR de um AAA. Medir o volume do aneurisma tem a vantagem de descrever a morfologia do mesmo de uma forma multidimensional, seja no pré-operatório ou no pós EVAR.

Diante da necessidade de melhor avaliar o risco de rotura *in vivo* e assim ajudar na decisão do momento da indicação cirúrgica, estudos usando a tomografia

computadorizada (TC) foram desenvolvidos para analisar essas características dos AAA que vão além do DTM. Com as imagens tomográficas e suas reconstruções geométricas, associadas a testes envolvendo simulações de espessura e elasticidade da parede, e em seguida aplicando o modelo matemático de “análise de elementos finitos” (AEF), é possível estimar *in vivo* o estresse e tensão gerados na parede do AAA.^{24,25} Este modelo consiste em um método matemático sofisticado de análise de estresse de um certo material ou modelo. É realizada a decomposição de uma estrutura geometricamente complexa em estruturas de análise mais simples. Características como deslocamento e *strain* podem então ser aferidos. Estudos preliminares usando CT e AEF mostraram que parâmetros como pico de estresse na parede da aorta são diferentes em aneurismas assintomáticos, sintomáticos ou rotos.²⁴ Apesar do progresso significativo, a estimativa de risco individual de ruptura baseada apenas em AEF ainda não está determinada. A maior razão deste fato é que até o momento não existe um método de imagem que dê a espessura da parede com exatidão, bem como dados de elasticidade em vários pontos do aneurisma.

Da mesma forma, progresso considerável vem ocorrendo em softwares de segmentação, os quais permitem um cálculo rápido semi-automático ou até mesmo completamente automático, de volumes obtidos a partir de imagens tomográficas.²⁶ Estes softwares combinam rapidez, acurácia e reprodutibilidade no pós-processamento da imagem.²² Já foi demonstrado que a aplicação desta tecnologia permite medidas acuradas do volume do aneurisma e uma alta reprodutibilidade, sendo o tempo necessário para segmentação igual ou menor que 4 segundos.²⁶

Avaliar a volumetria e a geometria dos AAA, para compor o cálculo de estresse na parede de aneurismas com TC, envolve exposição à radiação, contraste e não é custo-efetiva para o seguimento de AAA pequenos. Por outro lado, o acompanhamento dos

AAA baseado no US é não invasivo, não necessita radiação, é um método de baixo custo e reprodutível.²⁷ Além disso, o diâmetro máximo aferido pelo US é o método preconizado para o acompanhamento temporal dos pacientes com AAA sem indicação cirúrgica. No entanto, há apenas alguns estudos na literatura que demonstram, através do US, características biomecânicas da parede dos AAA.^{28,29} Da mesma forma, existem poucos estudos que mostram o uso do ultrassom tridimensional (US-3D) para quantificação do volume de aneurismas.³⁰⁻³²

Dessa forma, é evidente a necessidade de introduzir na prática clínica um método não invasivo que mostre características individuais dos AAA. Essa necessidade, somada ao grande espaço ao redor do tema na literatura internacional, nos levou a ter como objetivo principal a demonstração da habilidade do US com propriedades 3D, uma técnica recentemente introduzida e com amplo espaço para novos estudos, em avaliar a volumetria e os parâmetros biomecânicos dos AAA.

1. Biomecânica e US

O parâmetro biomecânico mais estudado seja *in vitro*, seja *in vivo* é o *strain*, ou seja, a deformação de um tecido (aqui neste texto sempre tratado na forma original do idioma por ser consagrado desta forma). *Strain* é uma medida de deformação, em outras palavras, mede a distensão e a contração de um determinado tecido. É representado matematicamente como:

$$\textit{Strain} = (L_f - L_0) / L_0$$

Onde L_f é o comprimento final (ou em determinado momento) e L_0 é o comprimento inicial.

Strain pode ser estimado *in vivo* a partir de imagens ecográficas e foi inicialmente descrito para análise biomecânica do coração.³³ A metodologia da análise do *strain* em Ecocardiografia foi desenvolvida devido à necessidade de melhor avaliação da contratilidade miocárdica, uma vez que parâmetros ecocardiográficos convencionais para aferição da função sistólica (como fração de ejeção) apresentam baixa sensibilidade.

A primeira descrição para cálculo do *strain* ecocardiográfico foi baseado na utilização do doppler tissular (TDI - *Tissue Doppler Imaging*), método no qual é medido o gradiente de velocidade intramiocárdica, permitindo aferir a taxa de deformação do tecido. O principal problema desta metodologia, entretanto, é da ordem da física dos ultrassons: o sinal do doppler é dependente do ângulo de insonação e este ângulo varia constantemente durante o ciclo cardíaco. Apesar do desenvolvimento de programas que tornaram possível a análise do movimento da parede em regiões não alinhadas com o ângulo de insonação doppler, continuou impossível acessar a motilidade da parede quando o ângulo desta era próximo de 90° em relação ao transdutor.³⁴

Uma abordagem mais recente de análise de *strain* via imagem ecocardiográfica é o *speckle-tracking*, que literalmente significa “rastreamento de nódos” e pode ser definido como um algoritmo computacional que realiza o rastreamento ao longo do tempo dos pontos que formam a imagem bidimensional. Estes pontos são também chamados de “marcas acústicas digitais”. Cada marca digital é formada por um pequeno conjunto de imagens em escala de cinza, cuja disposição é única e caracteriza uma porção particular do miocárdio denominada “padrão de rastreamento” (*speckle pattern*). Cada marca acústica pode ser sucessivamente identificada durante o ciclo cardíaco, pois

preserva suas características. As marcas acústicas são capturadas a partir da imagem bidimensional em escala de cinzas e seguidas quadro a quadro ao longo do ciclo cardíaco. Cada marca acústica apresenta, no seu percurso, mudanças instantâneas de direção e velocidade. Estas mudanças podem ser representadas por vetores que alteram constantemente seu tamanho e direção. Os quadros são subsequentemente analisados procurando o novo local dos *speckle patterns*, e as mudanças temporais dos mesmos fazem com que seja possível o cálculo do *strain*. Ou seja, através desses vetores é possível calcular o *strain* como uma mudança da unidade de comprimento relativa ao comprimento inicial (Figura 1).

Como esta técnica não é dependente do ângulo de incidência como no TDI, são possíveis análises de *strain* mais completas, incluindo o *strain* longitudinal, circunferencial, radial e rotacional.^{34, 35} Atualmente estuda-se o *speckle-tracking* 3D, o qual até o momento vem correlacionando-se bem ao bidimensional (2D) com a vantagem de melhorar a captação da movimentação do tecido. No entanto envolve técnica de aferição complexa e rebuscada, o que dificulta o uso rotineiro.^{36, 37}

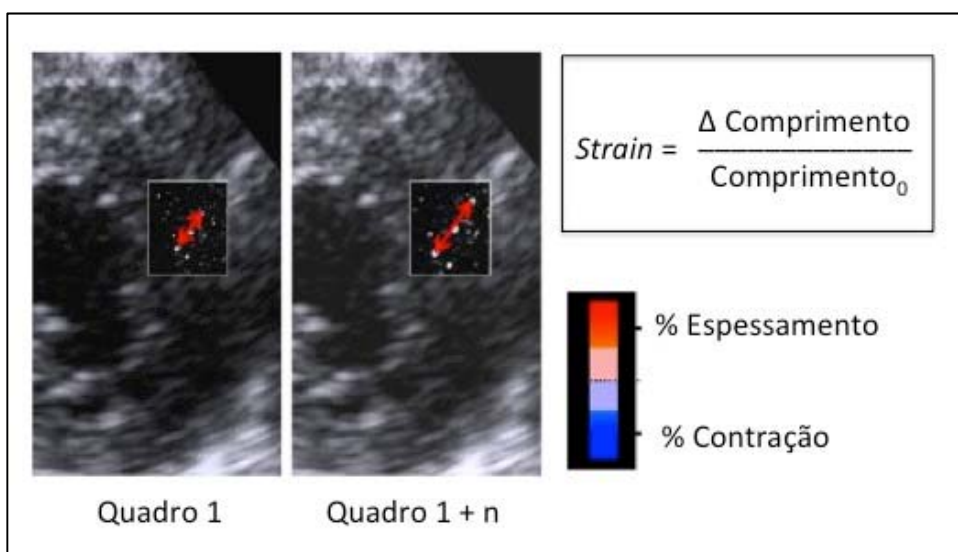


Figura 1 - Representação de *strain* por *speckle-tracking* 2D, em Ecocardiografia. Mudanças nos *speckles* quadro a quadro geram informação de *strain*. O *strain* é calculado como a variação do comprimento dividida pelo comprimento original (L_0) e expresso como porcentagem. Adaptado de Gorcsan *et al.* Am Coll Cardiol 2011;58:1401-13

A primeira estimativa de *strain* na aorta abdominal por método ecográfico foi demonstrada em 1992 por Lanne *et al.*³⁸ Usando um instrumento eletrônico de rastreamento de imagem associado ao ultrassom, foi possível detectar as mudanças de diâmetro da aorta durante seus movimentos pulsáteis. Os autores demonstraram que com o aumento da idade do indivíduo o diâmetro da aorta abdominal aumenta e sua complacência diminui. Além disso, mostraram que a complacência da aorta abdominal de 37 pacientes com aneurisma foi menor comparada ao grupo controle da mesma faixa etária.

Brekken *et al.* em 2006 desenvolveram um método de análise de *strain* circunferencial em AAA durante o ciclo cardíaco a partir de sequências de secção transversa em imagens de US-2D. Aplicando a técnica em 10 pacientes com AAA, os resultados preliminares mostraram se tratar de um método com boa acurácia, abrindo o campo para pesquisas futuras.²⁹ No entanto a metodologia complexa utilizada impossibilitaria a aplicação rotineira na prática clínica.

Em paralelo à realização do estudo que aqui será detalhado, em 2014 Taniguchi *et al.* publicaram o uso do US-2D com algoritmos de *speckle-tracking* para avaliar o *strain* circunferencial em AAA. Foram avaliados 19 pacientes com AAA e 10 voluntários. O software utilizado dividia automaticamente a circunferência do diâmetro máximo da aorta em 6 segmentos, e o pico de *strain* em cada parede durante um ciclo cardíaco foi coletado para análise. Os autores mostraram que a média do pico de *strain* considerando as seis paredes era estatisticamente menor no grupo dos AAA comparada ao grupo controle.³⁹ Esses achados vão ao encontro do fato já demonstrado *in vitro* que a aorta aneurismática tem paredes mais rígidas quando comparada à aorta normal.¹⁶ Este estudo no entanto contou com uma amostragem pequena e com dois grupos com faixa etária estatisticamente diferente (76 ± 8 anos no grupo AAA e 33 ± 2 anos no grupo controle,

$p < 0,0001$); este último fato pode ter trazido um viés ao estudo, uma vez que a aorta muda suas características biomecânicas com o envelhecimento.⁴⁰

2. Volumetria e US-3D

O uso do US com propriedades 3D para avaliação do AAA é uma técnica de desenvolvimento recente, havendo poucos estudos na literatura até o momento. O desenvolvimento de transdutores matriciais, com varredura eletrônica da imagem, tornou possível a aquisição 3D dentro de poucos segundos e o cálculo confiável da volumetria do saco aneurismático.⁴¹

Os primeiros estudos com US-3D demonstraram o uso das imagens volumétricas de AAA para medidas de diâmetro.⁴¹⁻⁴³ Em 2013 Causey *et al.* mostraram pela primeira vez o uso dessa tecnologia para aferição do volume do AAA. Esses autores compararam a volumetria do saco aneurismático aferida pelo US-3D e pela TC em 7 pacientes pós EVAR, e encontraram uma boa correlação entre os métodos.⁴⁴ Bredahl *et al.*, também em 2013, usando a TC como padrão-ouro, também revelaram uma boa correlação da volumetria adquirida pelo US-3D em 93 pacientes pós EVAR.⁴⁵

Aprofundando os estudos nesta linha, em 2015 Abbas *et al.* mostraram que o uso da imagem do US-3D com contraste apresenta uma alta sensibilidade para a detecção de vazamentos (*endoleak*) quando comparada à TC.⁴⁶

Muitos AAA pequenos apresentam anormalidades que não podem ser completamente caracterizadas pelo US-2D. Isso leva à solicitação da TC para que a caracterização anatômica seja completada. Alguns desses pacientes são portadores de comorbidades que impossibilitam a realização de exames contrastados (como insuficiência renal crônica) e necessitam outra modalidade de exame, como por

exemplo a ressonância nuclear magnética. Ter disponível um método intermediário e avançado de imagem como o US-3D seria extremamente benéfico neste grupo de pacientes. Além disso, acompanhar AAA sem indicação cirúrgica com US-3D daria informações muito mais completas do que o US-2D, sem exposição à radiação e contraste. Dessa forma, estudos envolvendo US-3D para avaliação dos AAA e demonstração de sua acurácia são importantes para que seja concretizada sua incorporação na prática clínica.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Verificar a capacidade e a viabilidade do US-2D acoplado com algoritmos de *speckle-tracking* em avaliar as propriedades biomecânicas da aorta em indivíduos com e sem AAA.

Mensurar o volume parcial dos AAA através do US-3D e compará-lo com o volume estimado pela TC.

MÉTODOS

MÉTODOS

Esse estudo foi prospectivo e aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (número do protocolo: 23143114.2.000.0068). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O estudo fez parte do Programa Doutorado Sanduíche no exterior, em associação ao Fellowship realizado pela aluna por um 1 ano no Departamento de Cirurgia Vascular e Endovascular da Cleveland Clinic Foundation, Ohio, Estados Unidos da América (2014/2015).

1. Seleção dos indivíduos

Os pacientes selecionados foram provenientes do Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Esses eram portadores de AAA de variados diâmetros e foram recrutados de modo contínuo durante o seguimento clínico ou durante a avaliação pré-operatória. Foram também recrutados voluntários sadios de faixa etária similar, provenientes de uma comunidade não selecionada do município de São Paulo, para comporem o grupo controle.

Os pacientes foram pareados por idade e gênero e alocados em três grupos para comparação: pacientes com aorta normal compondo o grupo controle (grupo 1); pacientes com AAA de diâmetro entre 3,0 a 5,5 cm (grupo 2); e pacientes com AAA de diâmetro $\geq 5,5$ cm (grupo 3).

1.1. Tamanho amostral – cálculo do N

Com base em estudos anteriores referentes ao diâmetro da aorta, de indivíduos com e sem aneurisma, e também com os dados preliminares obtidos no presente ensaio, foi feita uma projeção de 30 casos para o grupo controle (N1), cuja variação dos dados é menor em vista da normalidade, e de 60 casos para o grupo com AAA (N2).

Esta projeção inicial mostrou os seguintes resultados:

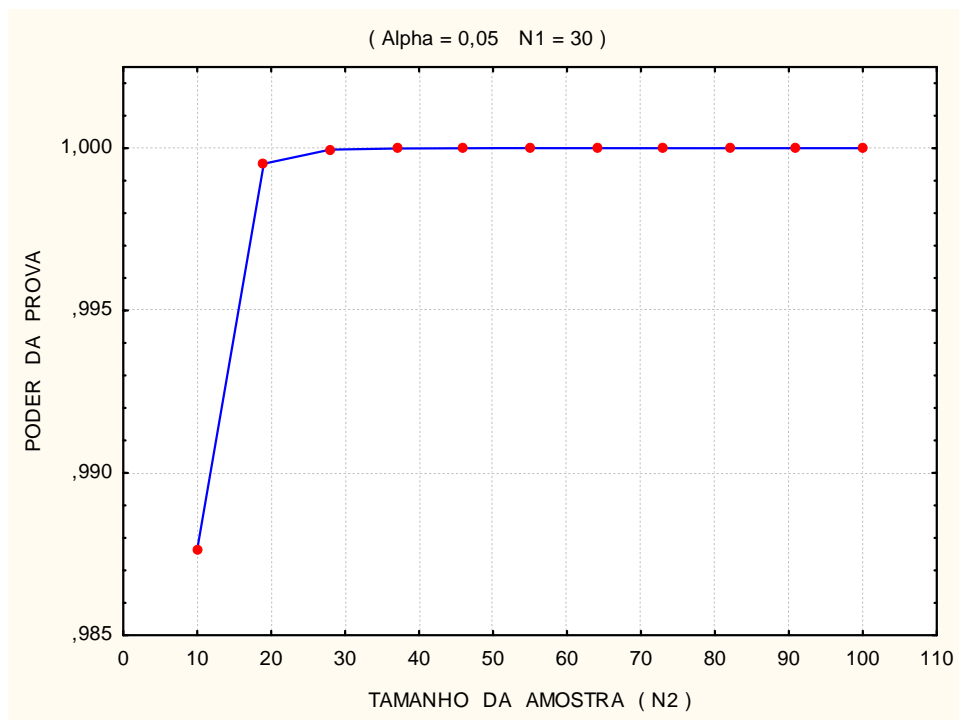
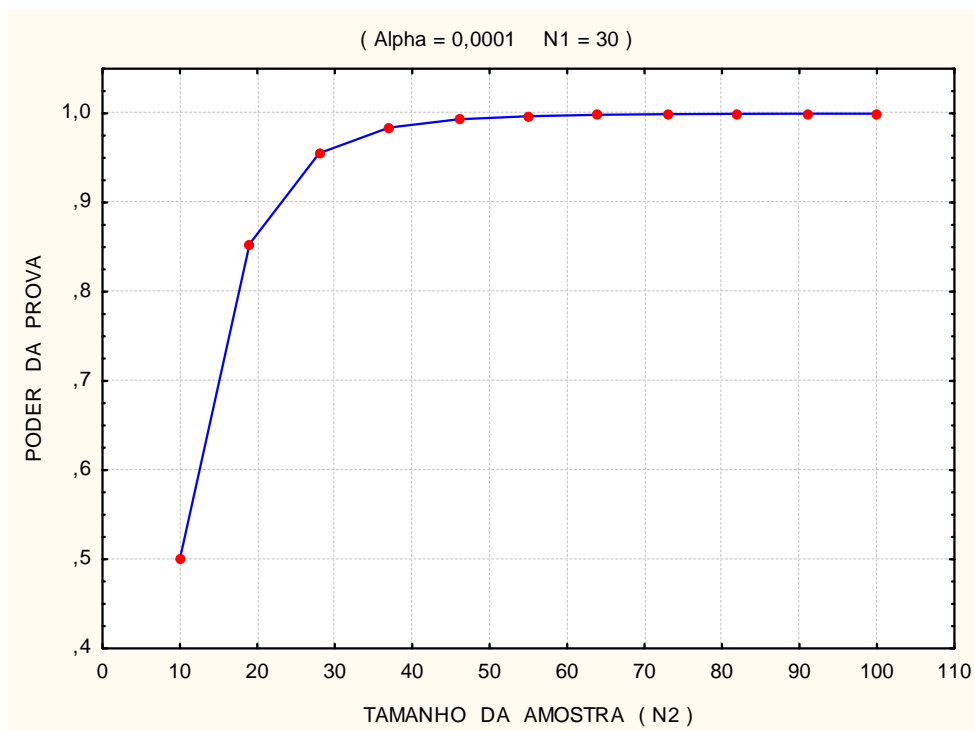
Grupo Controle: Média aritmética e respectivo desvio padrão do diâmetro da aorta de $1,9140 \pm 0,2063$ cm. Coeficiente de variação (CV) = 10,78%.

Grupo Aneurisma: Média aritmética e respectivo desvio padrão do diâmetro da aorta de $4,5845 \pm 1,3750$ cm. Coeficiente de variação (CV) = 29,99%.

O teste t não pareado (teste de *Student*) mostrou um valor calculado de $t = 10,55$ e $p = 0,0000001$ com poder da prova máximo ($P_w = 1,00$).

A seguir foi elaborado um cálculo do poder da prova em função do N do grupo com aneurisma (N2), para $\alpha = 0,05$ e para $\alpha = 0,0001$. O gráfico correspondente $\alpha = 0,05$ (Gráfico 1) revelou um poder da prova máximo ($P_w = 1,00$) para um número de casos de aneurisma ao redor de 40 ($N_2 = 40$), portanto um valor de N2 já suficiente. Por sua vez, o gráfico correspondente a $\alpha = 0,0001$ (valor mínimo de α permitido pelo programa) (Gráfico 2), mostrou um valor de $N_2 = 60$, correspondente a um poder próximo ao valor máximo, $P_w = 0,9978$.

Portanto, este ensaio realizado para o cálculo de N1 e N2, com base em estudos similares realizados anteriormente e também com dados preliminares do presente estudo, evidenciou um número de casos projetado suficiente para o grupo controle (N1 = 30) e também para o grupo Aneurisma (N2 = 60), com reserva de poder da prova suficiente para outros tipos de testes incluídos no projeto deste estudo.

Gráfico 1 - Gráfico correspondente a $\alpha = 0,05$ **Gráfico 2 - Gráfico correspondente a $\alpha = 0,0001$** 

1.2. Critérios de inclusão

- Idade \geq 18 anos
- Assinatura do TCLE
- Pacientes com AAA do Serviço de Cirurgia Vascular do HC-FMUSP
- Voluntários sadios sem AAA

1.3. Critérios de não inclusão

- Pacientes com intervenção aorto-iliaca prévia
- Aneurismas não fusiformes (ex. saculares, micóticos, pseudoaneurismas)
- Ter uma condição médica ou comorbidade que impossibilitasse o exame de US
- Ter uma tela abdominal (pós correção de hérnia) que obstruísse o campo da imagem ultrassonográfica.
- Gravidez
- IMC $>$ 35 kg/m²
- Aneurisma roto

1.4. Critérios de exclusão

- Voluntários com aorta infra-renal aterosclerótica – detecção durante o exame
- Pacientes com arritmia – detecção durante o exame

(Essas condições acima poderiam interferir nos parâmetros biomecânicos.)

Durante um período de 4 meses, todos os pacientes e voluntários foram submetidos a um exame de US (Philips Medical Systems, Philips iU22 xMATRIX Ultrasound System, Bothell, WA, USA). Os exames foram realizados no Instituto de Radiologia do HC-FMUSP, por um mesmo examinador com experiência em US Vascular. Os pacientes foram submetidos a 6 horas de jejum antes do exame.

Por indicação clínica (e não para fins do projeto de pesquisa), alguns pacientes dos grupos com aneurisma (grupos 2 e 3) haviam sido ou ainda seriam submetidos à TC. As TCs disponíveis destes pacientes foram aproveitadas para comparação com a volumetria mensurada pelo US-3D. Apenas as TCs realizadas dentro de um período de 6 meses em relação ao exame de US foram incluídas neste estudo. O volume do aneurisma detectado pela TC foi calculado usando um software de quantificação (Toshiba Medical Systems Corporation, Vítrea Enterprise Suite, Vessel Analysis Version 6.5.5, Minnetonka, MN, USA).

2. Variáveis clínicas

Idade, gênero, índice de massa corpórea (IMC) e doenças associadas foram pesquisadas e registradas. No momento do exame de US, foram medidas a circunferência abdominal ao nível da cicatriz umbilical, a pressão arterial e a frequência cardíaca (após 10 minutos de repouso) com o paciente em posição supina. Foi ainda incluída a fração de ejeção (FE) dos pacientes que haviam recentemente realizado um estudo ecocardiográfico (no máximo seis meses antes do exame de US). Pacientes que não possuíam esse dado foram submetidos à medida da FE no momento do exame do AAA.

3. Parte 1 do exame de US

Foi usado o transdutor multi-matricial (*xMATRIX*) X6-1 (Figura 2), que permite a obtenção da imagem em dois planos simultaneamente, em tempo real, sem necessidade de rotação manual. Este transdutor é capaz de obter um amplo campo de varredura comparado com o transdutor anterior mecânico V6-1, além de ter a capacidade de fazer aquisição mais rápida devido à tecnologia de varredura eletrônica. Imagens de secção transversal no modo B foram visualizadas ao longo da extensão da aorta infrarrenal e o DTM foi medido no plano axial anteroposterior e laterolateral (Figura 3). A secção transversal máxima do aneurisma nos planos transversal e longitudinal foi então localizada para a aquisição 3D completa a partir desta localização. A aquisição 3D foi realizada durante uma apneia, sem mover o transdutor (Figura 4). A varredura eletrônica era completada dentro de aproximadamente dois segundos.

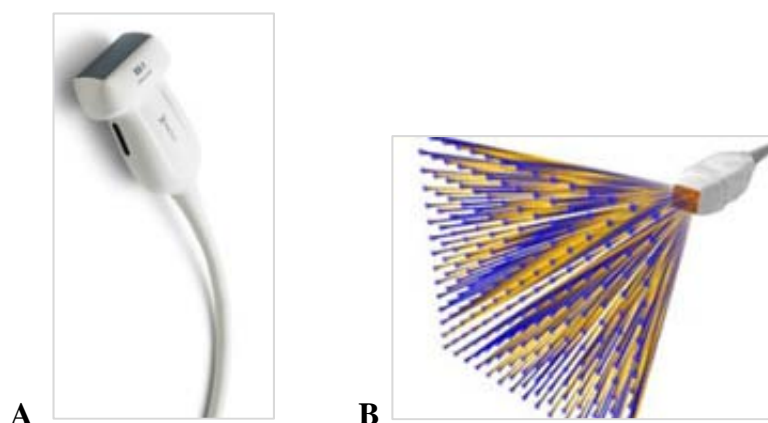


Figura 2 - A, Transdutor 3D *xMATRIX*. **B,** Representação da capacidade de obtenção da imagem em 2 planos simultaneamente

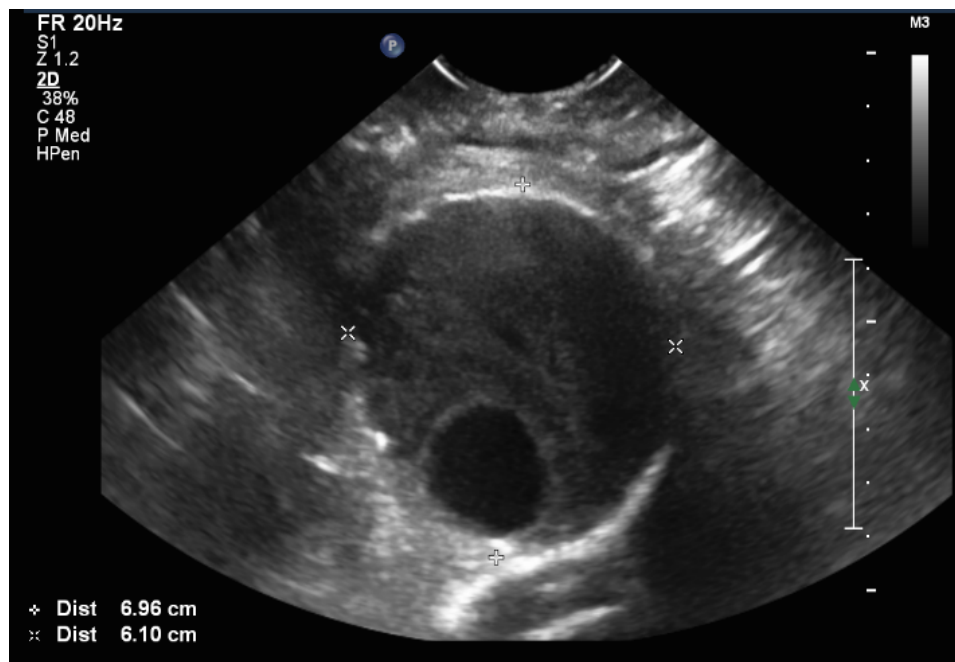


Figura 3 - Diâmetro máximo medido no plano axial

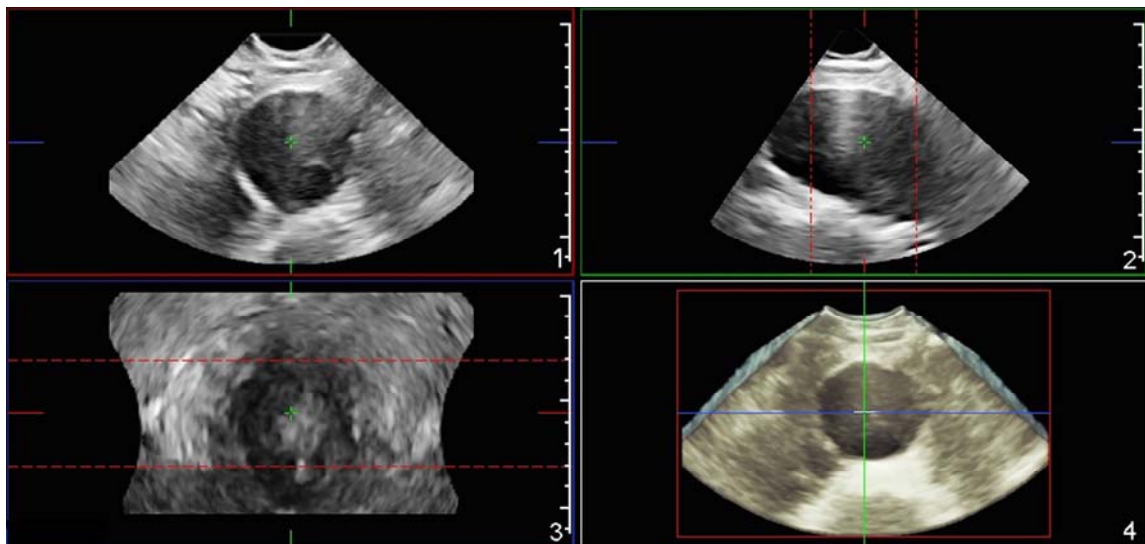


Figura 4 - Aquisição 3D com o transdutor *xMATRIX*. São representados os planos axial (1), sagital (2) e coronal (3), assim como a reconstrução 3D (4)

4. Parte 2 do exame de US

O transdutor ecocardiográfico (S5-1) foi associado ao cabo triplo de eletrocardiograma (ECG) do aparelho de US, o qual foi conectado ao paciente. Durante uma apneia, o diâmetro máximo em movimentos pulsáteis foi adquirido durante alguns ciclos cardíacos (Figura 5). Todas as imagens das duas partes do exame de US foram salvas para pós-processamento.

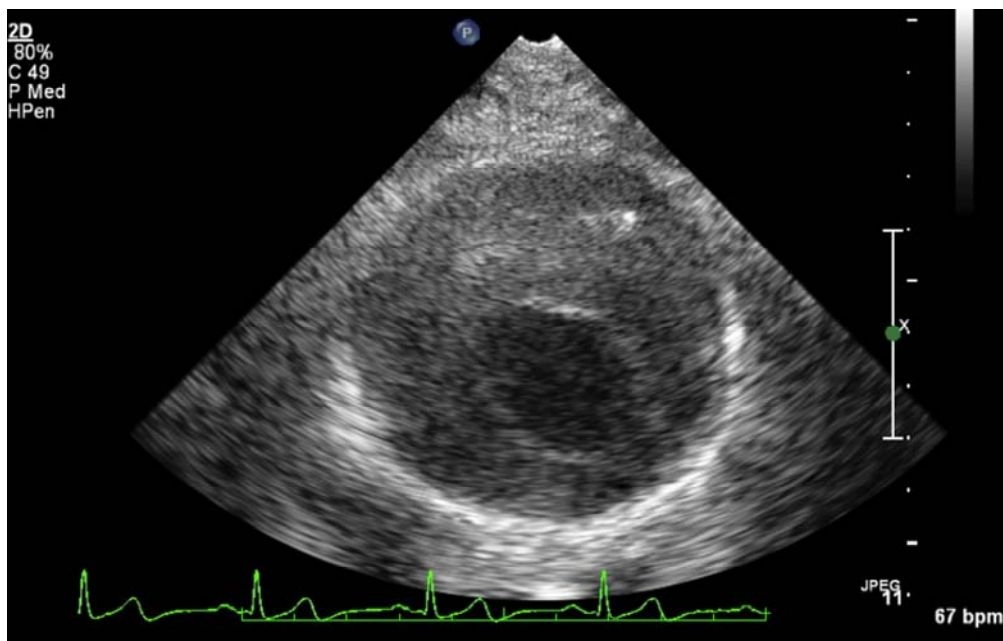


Figura 5 - Aquisição do diâmetro máximo da aorta pelo transdutor ecocardiográfico associado ao traçado eletrocardiográfico

5. Variáveis biomecânicas

A aquisição com o transdutor ecocardiográfico acoplado ao traçado do ECG foi utilizada com a finalidade de detectar as características biomecânicas da parede da aorta. Os cálculos foram realizados utilizando o software Philips QLAB Versão 9 CMQ, e os parâmetros foram adaptados da metodologia aplicada para medida de *strain* em Ecocardiografia, a qual envolve algoritmos de *speckle-tracking* 2D.³⁴ A circunferência da aorta foi traçada através de método semiautomático, e com esta mesma metodologia as variações nos seguintes parâmetros biomecânicos da parede da aorta foram calculadas:

- *Strain* circunferencial global (%) (Figura 6 e 7): comprimento circunferencial normalizado para o comprimento original. A média durante um ciclo cardíaco foi obtida.

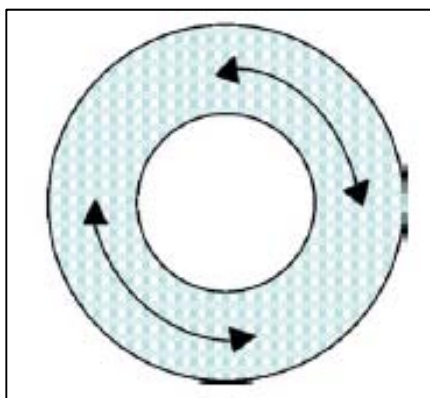
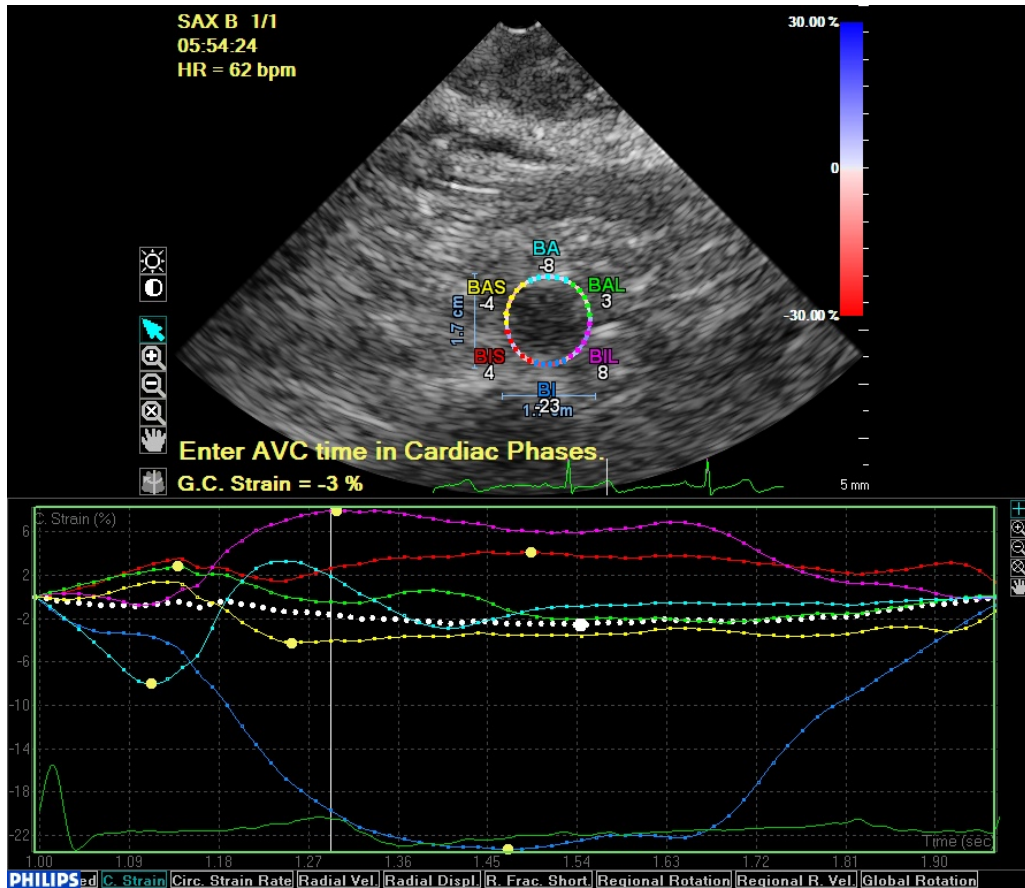
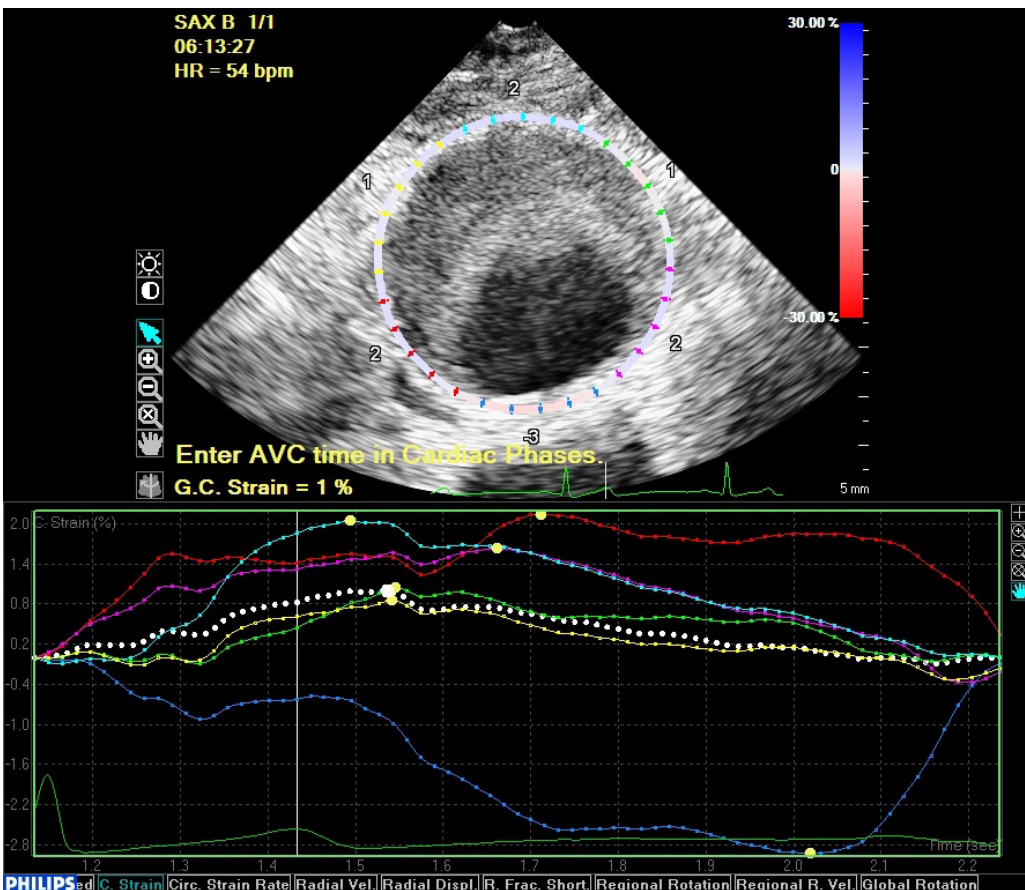


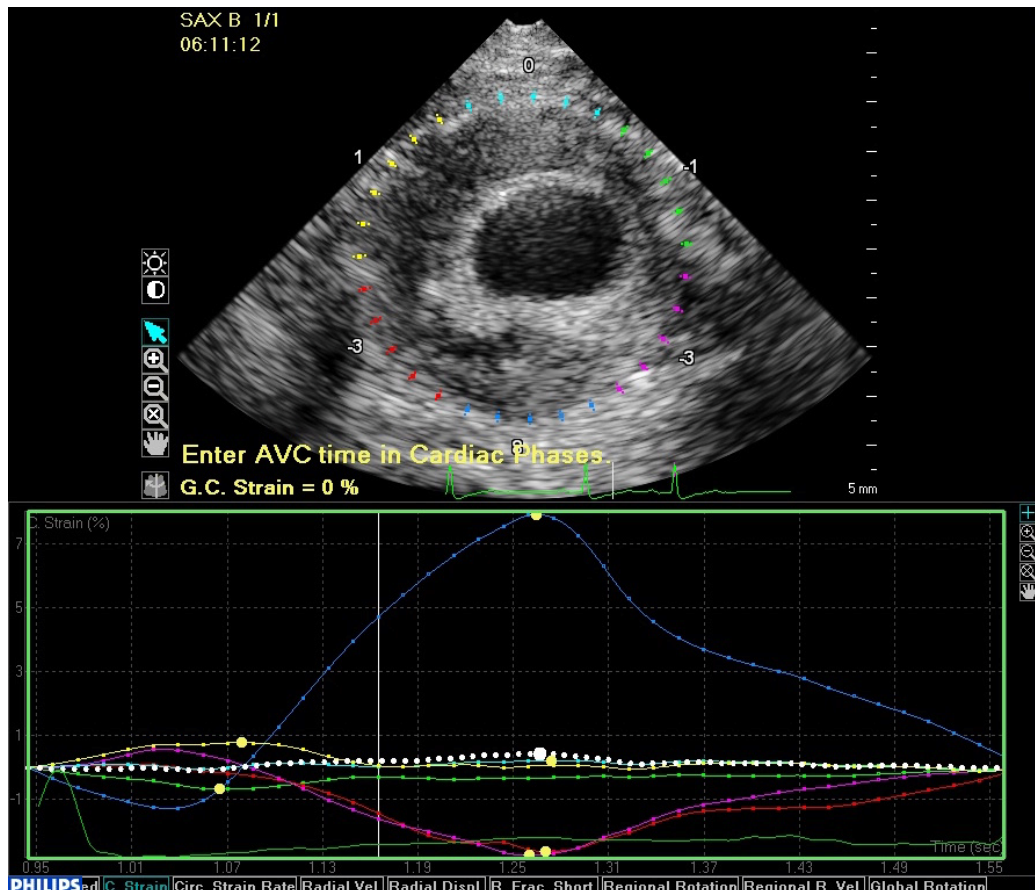
Figura 6 – Representação do *strain* circunferencial



7A

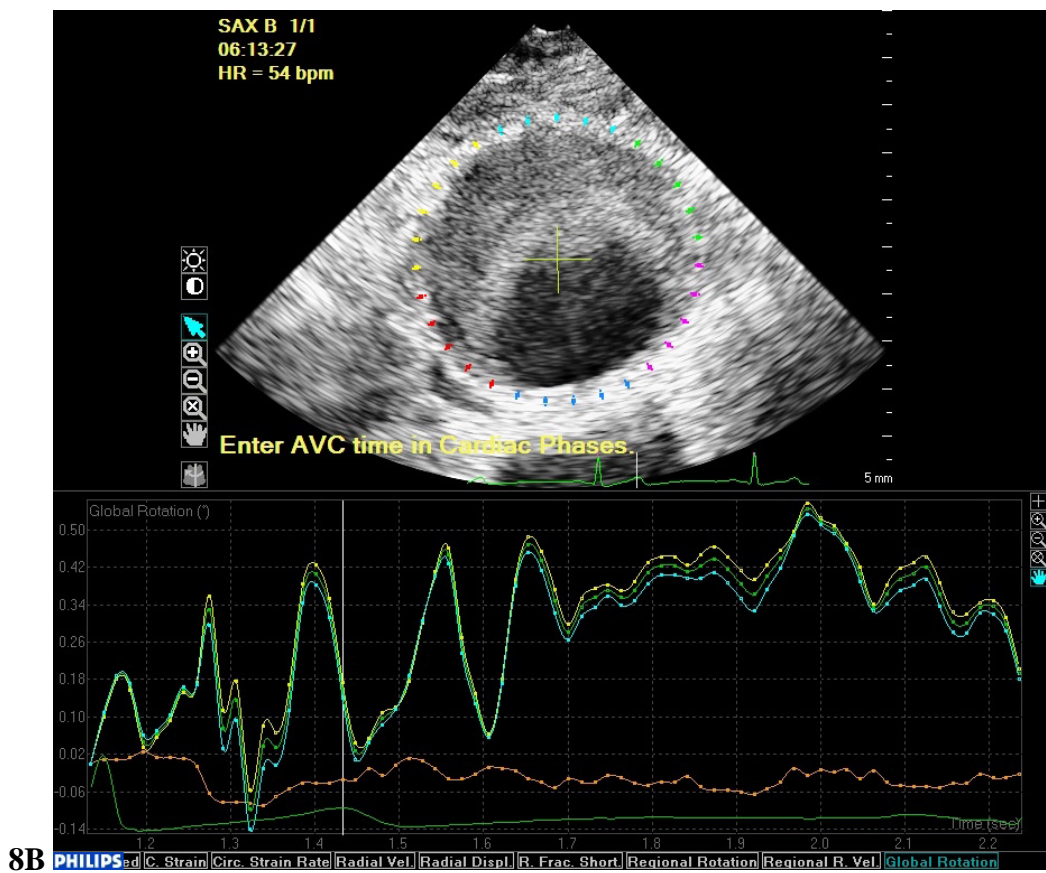
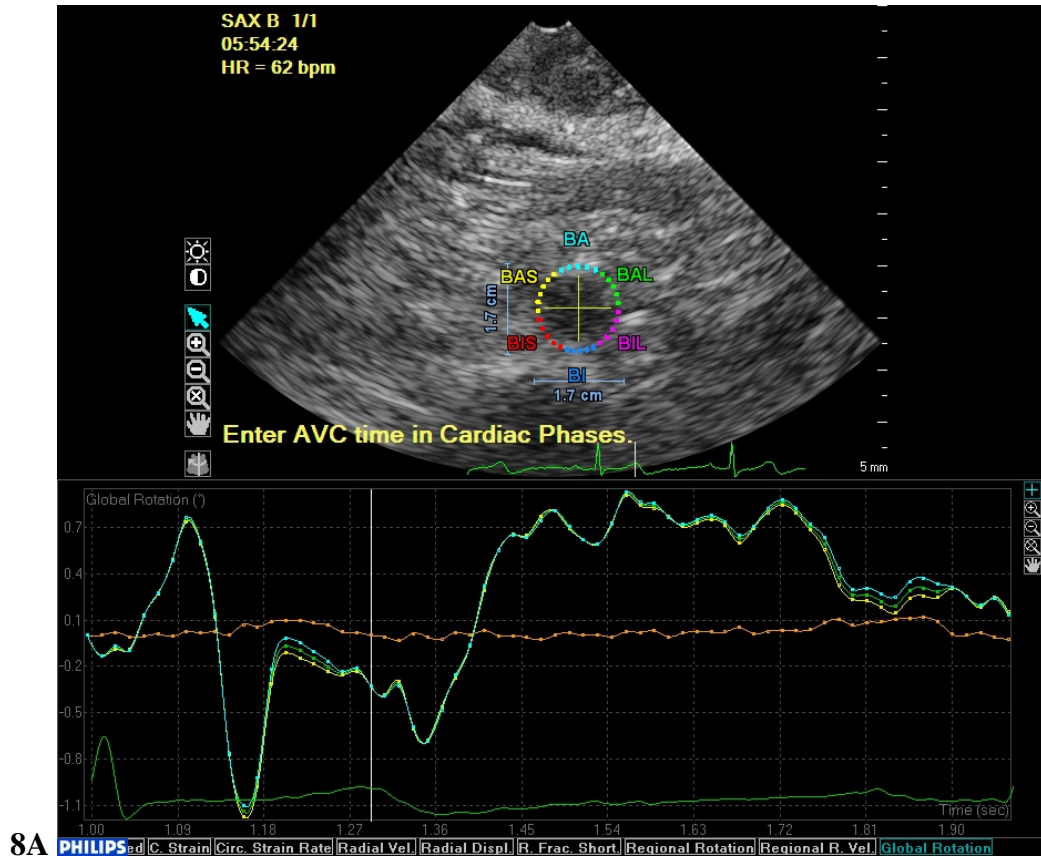


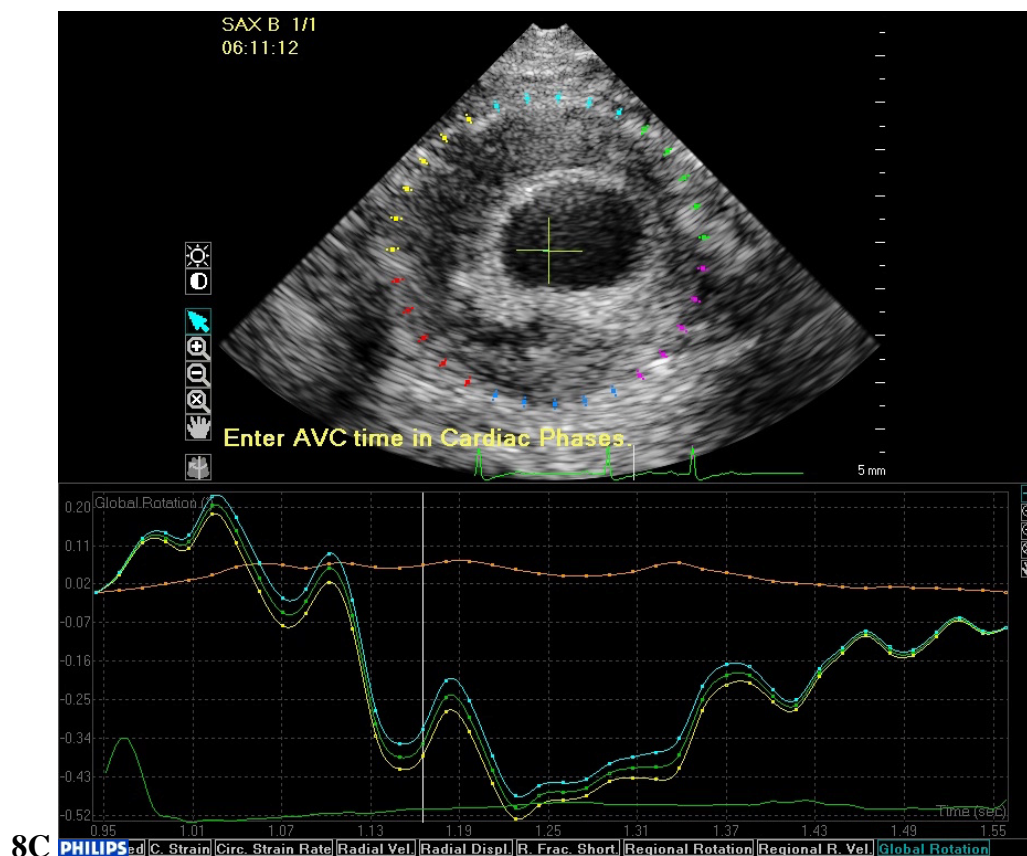
7B



7C **Figura 7** - Aferição do *strain* circunferencial. A circunferência da aorta foi traçada semiautomaticamente. As linhas coloridas nos gráficos correspondem às cores da parede: anterior (A) azul claro; anterolateral direito (ALd) amarelo, anterolateral esquerdo (ALe) verde, posterior (P) azul, póstero lateral direito (PLd) vermelho, e póstero lateral esquerdo (PLe) rosa. Gráfico do *strain* circunferencial: o eixo Y representa o valor do *strain* e o eixo X representa o tempo (em segundos) durante o ciclo cardíaco. O *strain* circunferencial global (média) foi automaticamente calculado. Para a análise região-específica, o valor máximo (pico da curva) das paredes anterior e posterior foram coletados. Valores negativos e positivos representam respectivamente uma diminuição (contração do segmento) e um aumento (distensão do segmento) do comprimento circunferencial original. **A**, aorta normal. **B e C**, diferentes AAA. São notadas curvas de *strain* mais amplas e valores de pico mais altos na aorta normal

- Rotação global (°) (Figura 8): rotação do tecido em um nível particular de segmentação. Ou seja, o quanto a aorta se desloca no sentido rotacional. O valor máximo durante um ciclo cardíaco foi coletado. A direção de rotação da aorta (anti-horário ou horário) determinava valores positivos e negativos; no entanto foram considerados apenas os valores absolutos máximos.





8C **Figura 8** – Aferição da rotação global: o eixo Y representa os valores da rotação e o eixo X representa o tempo (em segundos) durante o ciclo cardíaco. A direção da rotação (sentido anti-horário ou horário) determina valores positivos e negativos, no entanto o valor absoluto máximo foi considerado. **A**, aorta normal. **B e C**, diferentes AAA.

Subsequentemente, com a finalidade de analisar o *strain* circunferencial de uma forma região-específica, a secção transversa foi automaticamente dividida em seis regiões idênticas: anterior (A), anterolateral direita (ALd), anterolateral esquerda (ALe), posterior (P), póstero lateral direita (PLd) e póstero lateral esquerda (PLe) (Figura 7). O valor máximo (pico da curva) do *strain* circunferencial foi coletado em cada região da parede para análise. Valores negativos e positivos representavam respectivamente uma diminuição (contração do segmento) e um aumento (distensão do segmento) do comprimento circunferencial original. Para evitar dados de sobreposições da análise região-específica, apenas as regiões não-contíguas das paredes anterior (A) e posterior (P) foram comparadas de forma pareada.

6. Reconstrução 3D e estimativa do volume parcial

O volume parcial do aneurisma baseado em US foi calculado usando o software de quantificação Philips QLAB Version 9 3DQ. A imagem da aorta em expansão máxima foi selecionada para análise. No eixo longitudinal, uma linha passando no centro do aneurisma foi traçada usando duas extremidades manualmente definidas nos pontos mais proximal e distal que a aquisição 3D era capaz de incluir. O software definiu quinze fatias do vaso estudado (*slices*) perpendiculares à linha central em posições regularmente espaçadas. A parede exterior do vaso foi usada, e para cada contorno, a área máxima (cm²) foi calculada. O volume do primeiro ao último *slice* foi automaticamente calculado. No caso de um aneurisma aorto-ilíaco, apenas o componente abdominal foi incluído no volume estimado.

Em todos os casos, o diâmetro máximo foi o centro da aquisição, mas o comprimento da linha central não foi sempre o mesmo. Isso aconteceu porque há uma diminuição da qualidade da imagem nas extremidades da aquisição em alguns pacientes resultando em uma inabilidade de acuradamente capturar essas secções transversas em alguns aneurismas. Além disso há uma inabilidade técnica de incluir toda a extensão de aneurismas longos. Para contornar esses problemas e também para padronizar o volume entre diferentes extensões de aneurismas, a distância entre o primeiro e último *slice* foi mensurada e o volume foi normalizado pela extensão, resultando em uma nova relação, volume/extensão (Figura 9).

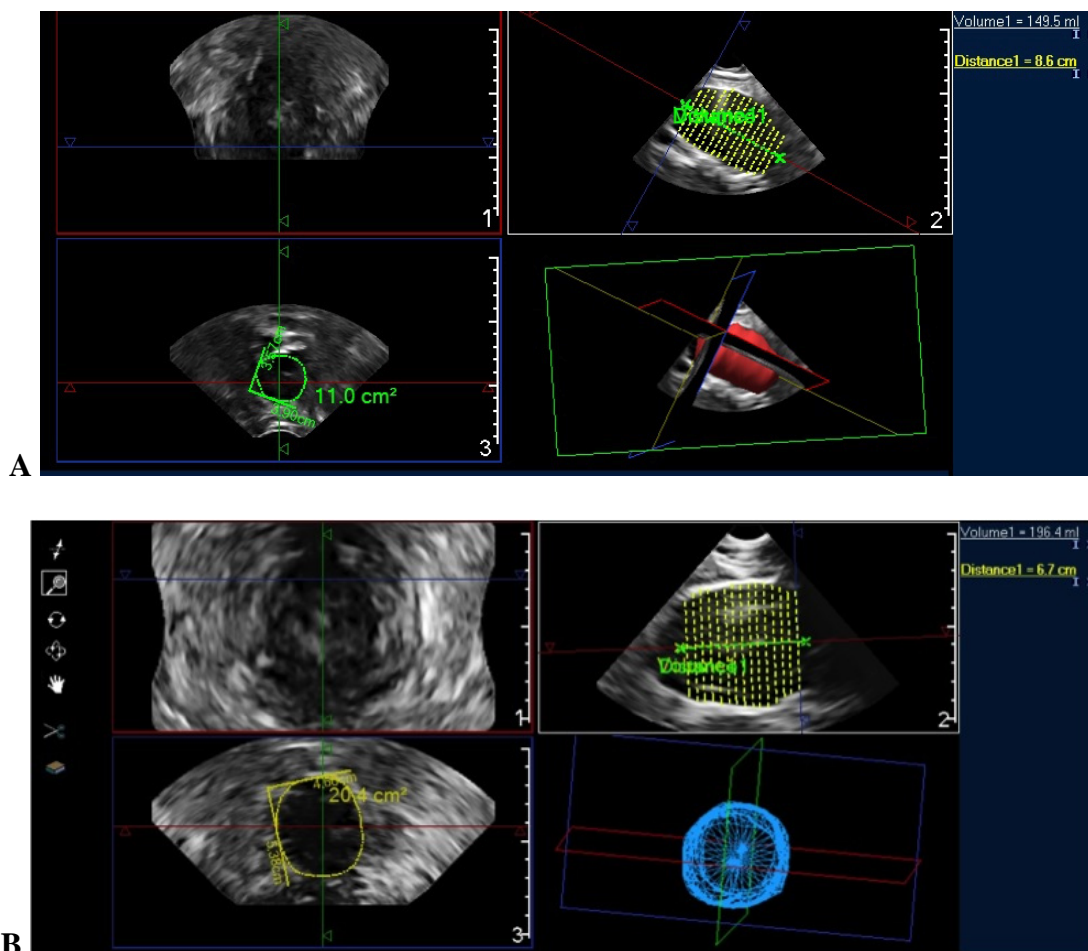


Figura 9 - Cálculo do volume por US-3D. Para cada um dos quinze *slices* (Imagem 2), a parede externa do vaso foi manualmente definida e a área máxima (cm^2) foi calculada (Imagem 3). O volume parcial do primeiro ao último *slice* foi então automaticamente calculado. A distância entre o primeiro e o último *slices* foi medida para calcular a razão volume/extensão. **A** e **B**, representação das medidas de dois diferentes AAA

7. Volumetria pela Tomografia Computadorizada (TC)

Aquisição bifásica (com e sem contraste) foi realizada usando *scanners multislice* 64 canais (Discovery CT750 HD, GE Healthcare, Waukesha, WI, USA), com detector de configuração de $0,625 \times 64$, *pitch* de 1,375, 120kV, e exposição automática para mA. Contraste iodinado não-iônico (300 mg/ml, Ultravist, Bayer Leverkusen, Germany) foi injetado por um acesso periférico em veia ante-cubital com uma taxa de 3,5 a 4 ml/s (volume total de 100 a 120 ml). A reconstrução de imagem foi realizada com uma

espessura de 1,3 mm por *slice* com um incremento de 1,0 mm em uma imagem matricial de 512 x 512.

Os limites anatômicos usados para mensurar o volume do aneurisma foram a partir do início do aneurisma até a bifurcação da aorta. Uma linha central foi traçada entre esse dois pontos. O volume do aneurisma foi calculado por um método semiautomático, no qual a parede externa do aneurisma foi ajustada por um especialista que pôde reconhecer o trombo quando presente e incluí-lo na medida do volume (Figura 10). Similarmente ao US, a relação volume por extensão foi calculada.

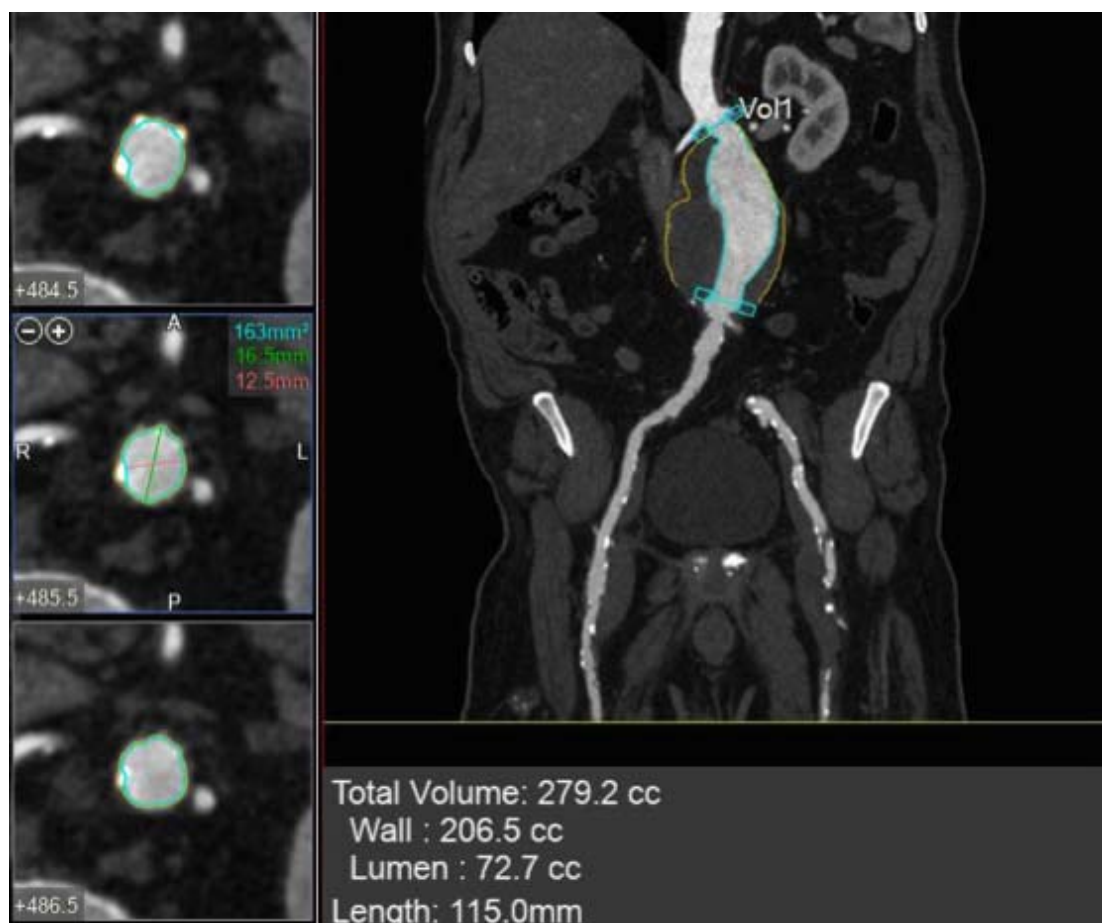


Figura 10 - Cálculo do volume do AAA com o software de quantificação da TC. A parede externa do aneurisma foi ajustada com o objetivo de incluir o trombo na medida do volume. O volume e o comprimento entre o início do aneurisma e a bifurcação da aorta foram considerados para análise. Similarmente ao US, a razão volume/extensão foi calculada

8. Análise estatística

Variáveis categóricas foram apresentadas em tabelas com suas frequências absolutas (n) e relativas (%). Diferenças foram avaliadas usando o teste qui-quadrado. Para variáveis contínuas com distribuição normal, os dados foram apresentados como média (mais ou menos o desvio-padrão); para variáveis com distribuição não-normal, os dados foram apresentados como mediana (*interquartile range* – IR). O teste ANOVA foi usado comparando as médias de dados de distribuição normal entre os três grupos, e o teste de Bonferroni foi usado para acessar diferenças independentes.

Para variáveis de distribuição não-normal, a análise de Kruskal-Wallis foi usada para comparar os três grupos e o teste de Mann-Whitney foi usado para acessar diferenças independentes. O teste Wilcoxon foi usado para comparações pareadas. As correlações entre os parâmetros biomecânicos e os sinais vitais e FE foram calculados através do coeficiente de correlação de Spearman. O *R-square* e o coeficiente de correlação intraclass foram usados para comparar o volume detectado pelo US-3D e a CT. A equação da linha de correlação também foi apresentada. A significância foi determinada para um valor de $p < 0,05$.

As análises foram realizadas usando o software SPSS v20 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS

RESULTADOS

Foram recrutados para o exame de US 31 pacientes no grupo 1, 46 pacientes no grupo 2 e 31 pacientes no grupo 3. As características clínicas dos pacientes são mostradas na Tabela 1. O diâmetro mediano foi 1,9 cm (IR 1,8 – 2,1), 4,2 cm (IR 3,8 – 4,8) and 6,0 cm (IR 5,6 – 6,5) nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente ($p < 0,001$).

Tabela 1 - Variáveis clínicas, fração de ejeção cardíaca e sinais vitais no momento do exame de US

	<i>Grupo 1 (controle) n=31</i>	<i>Grupo 2 (3,0 – 5,5 cm) n=46</i>	<i>Grupo 3 (≥5,5 cm) n=31</i>	<i>valor de p</i>
Idade (M ± DP)	65,9 (± 7,4)	69,4 (± 6,4)	69,8 (± 7,4)	0,052
Gênero – Masculino / Feminino (%)	41,9 / 58,1	65,2 / 34,8	64,5 / 35,5	0,09
IMC (kg/m ²)	26,5 (± 4,1)	25,2 (± 4,3)	26,0 (± 4,8)	0,41
Circunferência abdominal (cm)	89,8 (± 10,7)	90,3 (± 10,6)	89,6 (± 11,5)	0,96
HAS, n (%)	12 (38,7)	40 (86,9)	28 (90,3)	<0,001 ^{*,a}
DM, n (%)	4 (12,9)	17 (36,9)	4 (12,9)	0,01 ^{*,b}
Dislipidemia, n (%)	14 (45,1)	27 (58,6)	15 (48,3)	0,41
História de tabagismo, n (%)	25 (80,6)	38 (82,6)	29 (93,5)	0,29
ICC, n (%)	0 (0,0)	1 (2,1)	1 (3,2)	0,62
PAM (mmHg)	99 (± 9,5)	108,2 (± 15)	106,8 (± 12)	0,007 ^{*,c}
FC (bpm)	67 (± 10,6)	65,2 (± 11,2)	64,9 (± 13,3)	0,77
FE (%)	66,4 (± 9,4)	58,6 (± 12,3)	61,9 (± 14,9)	0,03 ^{*,c}

IMC, índice de massa corpórea; HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM, diabetes mellitus; ICC, insuficiência cardíaca congestiva; PAM, pressão arterial média; FC, frequência cardíaca; FE, fração de ejeção; M, média; DP, desvio padrão; * Estatisticamente significativo

Teste de Bonferroni:

^a Menor prevalência de HAS foi vista no grupo 1 comparado ao grupo 2 ($p < 0,001$) e ao grupo 3 ($p < 0,001$).

^b Maior prevalência de DM no grupo 2 comparado ao grupo 1 ($p = 0,03$) e ao grupo 3 ($p = 0,03$).

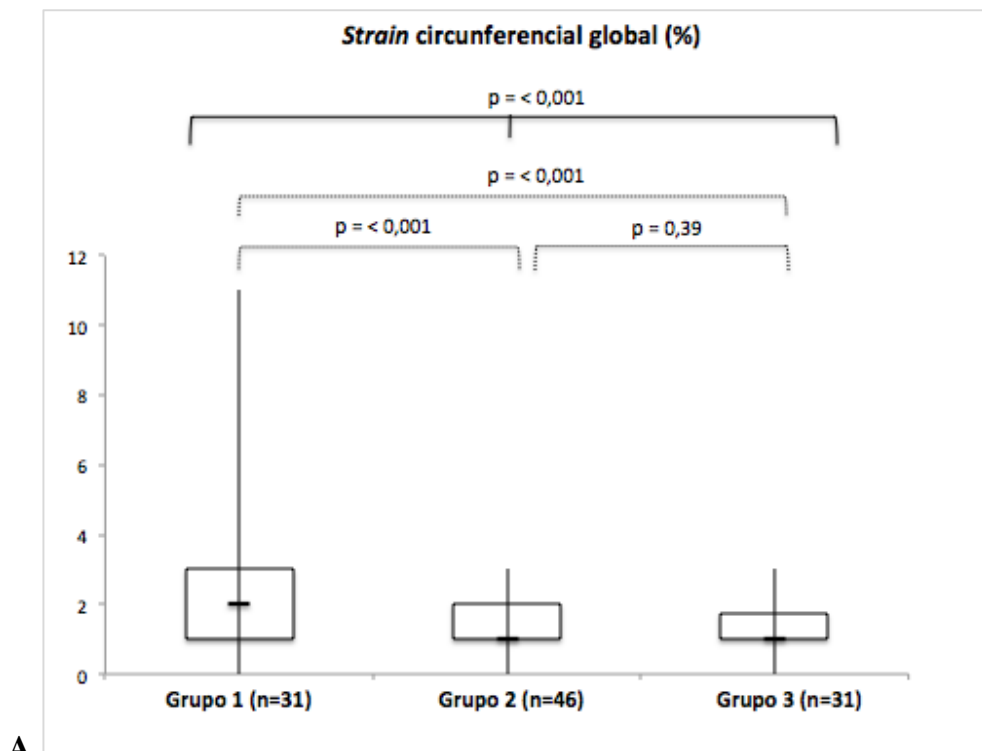
^c Diferença significativa entre grupos 1 e 2 em relação a PAM ($p = 0,008$) e FE ($p = 0,03$).

O *strain* circunferencial global mediano foi de 2,0% (IR 1,0 – 3,0), 1,0% (IR 1,0 – 2,0) e 1,0% (IR 1,0 – 1,75) nos grupos 1, 2 e 3, respectivamente ($p < 0,001$). Quando analisados independentemente, o grupo 1 foi estatisticamente diferente do grupo 2 ($p < 0,001$) e grupo 3 ($p < 0,001$), mas não houve diferença significativa entre grupos 2 e 3 ($p = 0,39$) (Figura 11A).

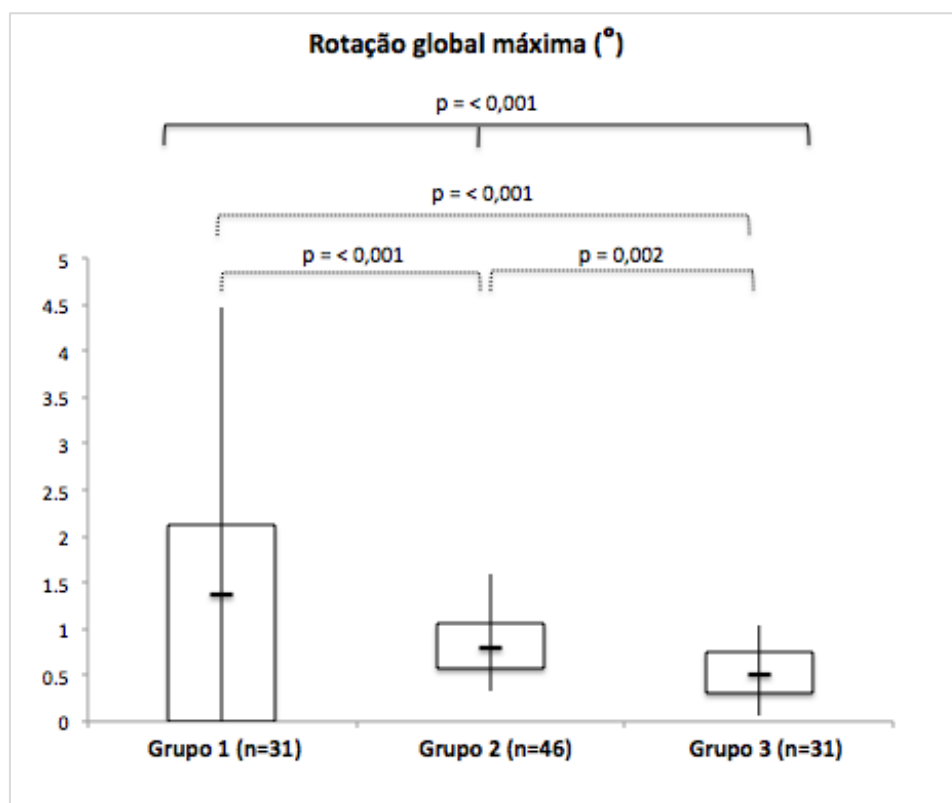
Houve uma diminuição progressiva na rotação global máxima entre os grupos. A mediana foi 1,38° (IR 0,77 – 2,13), 0,80° (IR 0,57 -1,0) e 0,50° (IR 0,31 – 0,75) nos grupos 1, 2 e 3 respectivamente ($p < 0,001$). Quando analisado independentemente, grupo 1 foi estatisticamente diferente do grupo 2 ($p = 0,001$) e grupo 3 ($p < 0,001$), assim como o grupo 2 do grupo 3 ($p = 0,002$) (Figura 11B).

Nem a FE cardíaca nem a pressão arterial média no momento do exame mostraram correlações estatisticamente significativas com os parâmetros biomecânicos. A frequência cardíaca teve correlação negativa com a rotação global máxima no grupo 1 ($p = 0,008$) e grupo 3 ($p = 0,02$). Apesar da FC ter tido uma correlação negativa com os parâmetros biomecânicos no grupo 2, essa não foi estatisticamente significativa ($p = 0,32$).

Na análise do *strain* região-específica, comparações pareadas revelaram que o *strain* regional na parede posterior não foi significativamente diferente da parede anterior nos grupos 1 ($p = 0,06$) e 2 ($p = 0,81$). No entanto, o *strain* na parede posterior foi significativamente maior que na parede anterior no grupo 3 ($p = 0,003$) (Figura 12A). Uma vez que as comparações foram pareadas, a métrica [*strain* da parede posterior – *strain* da parede anterior] foi representada na Figura 12B para todos os grupos.



A



B

Figura 11 - Comparação do *strain* circunferencial global (A) e da rotação global máxima (B) entre os grupos. A mediana, primeiro e terceiro quartiles, valores mínimos e máximos são representados, assim como os valores de p (linha contínua, análise de três grupos; linhas pontilhadas, análises independentes). Houve uma diferença significativa do *strain* entre todos os grupos e entre os grupos 1 e 2 e 1 e 3. Houve uma diminuição progressiva da rotação do grupo 1 ao grupo 3

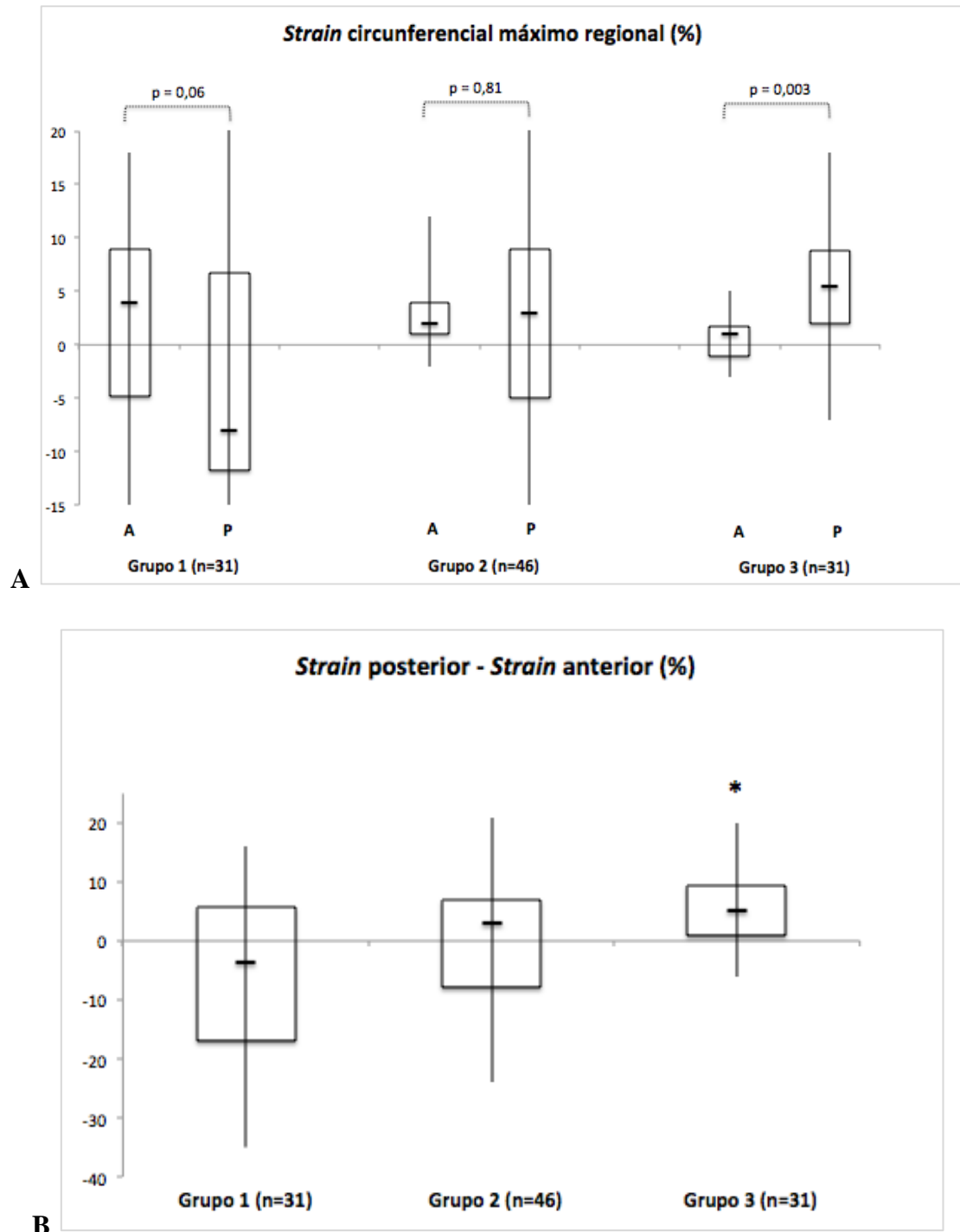


Figura 12 - Comparação pareada região-específica do *strain* circunferencial máximo entre as paredes posterior (P) e anterior (A) para cada um dos três grupos. Na Figura **A**, são representados os diagramas de *strain* nas paredes anterior e posterior para cada um dos grupos. O *strain* regional da parede posterior não foi significativamente diferente da parede anterior nos grupos 1 e 2, mas significativamente maior que a anterior no grupo 3. **B**, Com o objetivo de melhor representar a natureza pareada das diferenças, o diagrama de caixas das diferenças entre os *strain* posterior e anterior é mostrado para cada grupo. Valores negativos indicam que o *strain* da parede anterior é mais elástico que da parede posterior, enquanto um valor positivo indica que o *strain* da parede posterior é mais elástico que a parede anterior. Note que, diferentemente dos grupos 1 e 2, no grupo 3 (AAA grandes) a parede posterior foi mais elástica que a anterior com diferença estatística significativa (*)

Quarenta pacientes com aneurismas tinham disponíveis TCs as quais foram realizadas dentro de 6 meses do exame de US. A relação volume/extensão detectada pelo US-3D e pela TC teve uma boa correlação ($R\text{-square} = 0,76$, $y = 0,659x + 1,61$) mas não foram idênticas. Houve uma tendência de superestimar as medidas da TC quando comparadas com as do US. O coeficiente de correlação intraclassas foi 0,70, com 95% de intervalo de confiança (Figura 13).

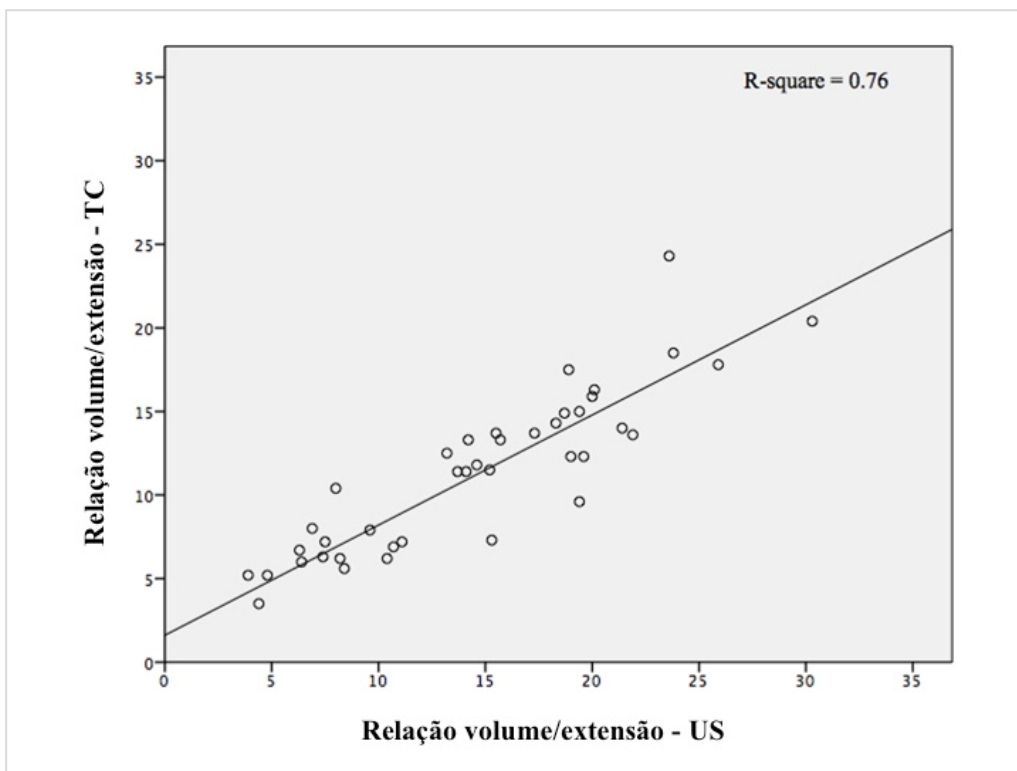


Figura 13 - Correlação entre o volume do AAA detectado pelo US-3D e pela CT

DISCUSSÃO

DISCUSSÃO

Este estudo pertence a linha de pesquisa do Setor de Biomecânica Vascular do Laboratório de Investigação Médica 02 (LIM02) da FMUSP. Esta linha de pesquisa foi iniciada em 2001 com testes biomecânicos destrutivos uniaxiais em material biológico, sendo ampliada e consolidada posteriormente com outros estudos *in vitro*, resultando em uma série de publicações e teses.^{19, 47-52} No entanto o presente estudo veio da necessidade em ampliar o conhecimento biomecânico da aorta para o âmbito clínico, juntamente com os recentes avanços tecnológicos no setor de diagnóstico por imagem e a novidade do tema no cenário da literatura mundial.

Este estudo analisou a volumetria da aorta infrarrenal e os parâmetros biomecânicos detectados pelo US 3D/2D. É o primeiro estudo *in vivo* que compara parâmetros biomecânicos entre aortas normais, aneurismas pequenos e aneurismas grandes usando US. Um dos pontos fortes deste estudo é que o mesmo avaliou a viabilidade de uma análise *in vivo* da volumetria e das propriedades biomecânicas dos AAA com um método não invasivo e de baixo risco. Outro aspecto relevante é a homogeneidade da análise. Todos os exames foram realizados com o mesmo equipamento de US e com os mesmos softwares de pós-processamento de imagem. Da mesma forma, todas as TC foram realizadas de acordo com um mesmo protocolo e o volume foi mensurado através de um mesmo software. Finalmente, um grande número de pacientes com diferentes diâmetros máximos foram incluídos para assegurar heterogeneidade em termos de volume do aneurisma, comportamento biomecânico, sem contudo, produzir análises com vícios graves em relação às amostras de pacientes com dados demográficos, morbidade e doenças associadas muito diferentes.

As propriedades biomecânicas da parede dos AAA podem ser estimadas *in vivo* usando TC seguida de reconstrução geométrica e análise.⁵³ Um estudo recente mostrou que foi possível acessar a motilidade da parede da aorta durante um ciclo cardíaco através da imagem multi-detectora da TC acoplada ao ECG.⁵⁴ Apesar de ter havido avanços nesses estudos com TC, este é um método de alto custo, envolve radiação e tem dificuldade em detectar variações de diâmetro na sístole e na diástole devido à necessidade de várias aquisições. Em contraste, US é um método não invasivo, não requer uso de radiação ou de agentes de contraste, consegue detectar variações de diâmetro durante um ciclo cardíaco e pode ser repetido quantas vezes forem necessárias para cada paciente portador de AAA.

No nosso estudo, os parâmetros biomecânicos foram calculados usando US acoplado a algoritmos de *speckle-tracking* 2D, uma técnica que tem o potencial de acessar a deformação da sub-superfície das estruturas com uma alta resolução espacial. *Strain* foi definido como a deformação de um objeto, normalizado pela sua forma original, isto é, os achados obtidos por medida automática da mudança da distância entre dois pontos.⁵⁵ Estimativa do *strain* baseada em US-2D foi desenvolvida para cardiologia³⁴ e apesar de já ter sido usado para calcular o *strain* em AAA em estudos preliminares,^{28, 29} a acurácia dessas estimativas ainda não foram verificadas.

Nossos resultados mostraram que o *strain* circunferencial máximo foi maior no grupo controle comparado com os grupos de aneurisma, no entanto nenhuma diferença foi encontrada entre os dois grupos de aneurismas. A rotação global máxima sofreu uma diminuição progressiva e significativa entre o grupo 1 e grupo 2, e entre o grupo 2 e o grupo 3. Esses achados são consistentes com medidas ecográficas anteriores que mostraram significativa menor complacência do AAA comparado à aorta não aneurismática.^{38, 56} O fato de não ter ocorrido diferença de *strain* entre os grupos de

aneurismas pode revelar um processo de destruição de fibras elásticas já precoce mesmo em aneurismas pequenos.¹⁹

Neste estudo nós também comparamos o *strain* circunferencial regional da parede posterior com a parede anterior. Essas paredes são de interesse particular porque a maioria dos aneurismas, devido à assimétrica protuberância anterior, possuem trombo significativamente mais espesso em sua parede anterior comparada com a posterior.⁵⁷ Usando modelos computacionais, Wang *et al.* reportaram que o trombo intra-luminal (TIL) reduz o estresse da parede do AAA e conseqüentemente, o *strain* da parede.⁵⁸ Uma vez que a parede posterior tem relativa menor proteção de TIL, esse fato pode resultar em um estresse circunferencial e em um *strain* circunferencial maiores na parede posterior comparados à parede anterior, assim manifestando em diferenças de *strains* regionais. Se a abordagem via *speckle-tracking* estiver de fato produzindo estimativas confiáveis, esta vai provavelmente manifestar com um *strain* regional consistentemente maior na parede posterior comparada com a parede anterior. Curiosamente, nós mostramos que o *strain* da parede posterior não foi consistentemente maior para a aorta normal (grupo 1) e para os aneurismas pequenos (grupo 2), mas de fato maior para os aneurismas maiores (grupo 3) baseado em testes pareados. Assim, poderíamos esperar que a assimetria da distribuição do TIL seja importante em aneurismas já que é não existente em aortas normais e mínima em aneurismas pequenos. Outra justificativa seria o efeito da coluna vertebral que limita a mobilidade nas aortas normais e aneurismas pequenos, mas não nos grandes devido ao deslocamento destes para as laterais, local fora da ação de contenção da coluna.⁵⁹ Estimativas via *speckle-tracking* são, portanto, consistentes com o raciocínio lógico.

Este fato é importante porque diferenças regionais podem ser vistas na aorta aneurismática, e a elasticidade pode ser preservada em alguns pontos do aneurisma.

Suportando isso, um estudo de autópsia que abordou as características biomecânicas da aorta mostrou que AAA rotos não são globalmente fracos comparados com os não rotos.⁴⁸ Mesmo com o crescimento do AAA, algumas paredes podem deformar mais que outras; essas paredes relativamente preservadas podem ter o papel de absorver melhor o estresse hemodinâmico. Provavelmente por este razão, um estudo *in vitro* de segmentos de parede da aorta de pacientes que foram submetidos à correção cirúrgica mostrou que a resistência dos AAA com tamanhos maiores não é relacionada ao diâmetro máximo.⁶⁰

A habilidade de acessar *strains* regionais pode ser um valioso trunfo na avaliação da parede dos AAA. Enquanto nossos achados adicionam credibilidade à técnica do *speckle-tracking*, incluímos nas nossas preocupações a falta de clareza na estratégia de cálculo empregada pelo algoritmo comercial e o fato de que grandes diferenças em *strains* foram estimadas também entre regiões de aorta normal. Estudos adicionais independentes são necessários para verificar nossos achados e então corroborar a significância clínica.

Do ponto de vista morfológico, o uso isolado do DTM na avaliação de AAA tem limitações uma vez que se trata de uma medida bi-planar que é afetada pela morfologia, angulação e mudanças de forma do aneurisma. Em contraste, a medida do volume leva em consideração mudanças graduais na morfologia do aneurisma que não podem ser refletidas por um único diâmetro em secção transversal. Além disso, devido à medida do volume refletir o aneurisma de uma forma tridimensional, esta pode superar os problemas associados à correta medida do diâmetro em aortas tortuosas.⁶¹

O volume do aneurisma é usualmente acessado pela TC e softwares de segmentação automática,²⁶ o que não é custo-efetivo para o seguimento de aneurismas sem indicação cirúrgica. O desenvolvimento de transdutores matriciais com varredura

eletrônica fez do US-3D um método confiável para cálculo de volume.⁴¹ A aquisição pode ser mostrada em tempo real, assim a região alvo pode ser facilmente e rapidamente incluída no conjunto de dados. Estudos recentes que usaram TC como padrão-ouro mostraram que o US-3D é um método acurado e reproduzível para a estimativa de volume após a correção endovascular de AAA.^{44, 45} No nosso estudo, o protocolo de aquisição da imagem foi padronizado, levou aproximadamente 5 minutos, e o volume pré-operatório obtido também teve boa correlação com a TC.

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, o volume do aneurisma medido pela TC e pelo US tem limites similares mas não exatamente os mesmos. A incapacidade da imagem do US-3D em incluir a extensão total do AAA em alguns pacientes foi uma limitação que levou ao uso da relação volume/extensão. É razoável imaginar que esta relação pode ser efetiva em substituir o volume, especialmente quando objetivo for rastrear os pacientes com AAA ao longo do tempo. Segundo, devido à novidade do método, foco foi dado a demonstrar a viabilidade do mesmo neste primeiro momento, e a variedade intra e inter-observador não foi demonstrada neste estudo. Finalmente, a assimetria do aneurisma e a presença de trombo em cada parede não foi analisada e correlacionada com os achados biomecânicos. Investigações futuras estão planejadas para superar essas limitações.

Estudos prospectivos e com seguimento longo são necessários para aprofundar a compreensão não invasiva do comportamento biomecânico e morfológico dos AAA e correlacionar esses parâmetros com o risco de rotura. Após demonstrar a viabilidade do método, temos como perspectiva futura não só avaliar a reprodutibilidade do mesmo mas também aprofundar a linha de pesquisa. Estudos já em elaboração envolvem comparar os parâmetros biomecânicos da parede da aorta pré e pós EVAR e correlacioná-los com a presença de *endoleak*. O intuito é que, com as informações

obtidas com este e futuros estudos, seja consolidado o conhecimento da complexa estrutura dos AAA e seja incorporado da prática clínica um novo método diagnóstico com potencial de revolucionar a conduta clínica neste grupo de pacientes.

CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

O US é capaz de detectar parâmetros biomecânicos distintos entre aortas normais, aneurismas pequenos e aneurismas grandes.

A propriedade 3D do US é capaz de determinar o volume dos AAA e apresenta boa correlação com o método padrão ouro (TC).


ANEXOS

ANEXO A - Carta de concessão da CAPES – Bolsa para Doutorado Sanduíche no Exterior realizado na Cleveland Clinic Foundation, Ohio, USA.

Período: Outubro/2014 a Setembro/2015

7

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
SBN, Quadra 02, lote 06, Bloco L
70.040-020 - Brasília, DF
Brasil



July 11, 2014

TO WHOM IT MAY CONCERN

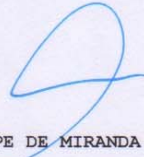
We hereby certify that Mr./Mrs. **NAYARA CIOFFI BATAGINI** has been awarded a scholarship from the CAPES Foundation, an agency under the Ministry of Education of Brazil, in order to conduct part of his doctoral research as a Visiting Graduate Student at **CLEVELAND CLINIC FOUNDATION**.

The scholarship includes:

- . up to 12 monthly stipends of US\$ 1.300,00;
- . a one-time settling-in allowance of US\$ 1300,00;
- . a health insurance allowance, paid directly to the grantee, of US\$ 1080,00 /concession period;
- . displacement allowance towards the cost of travel for the itinerary below:
SÃO PAULO (BR) /CLEVELAND (US) /SÃO PAULO (BR) ;

The scholarship is valid from **October/2014** to **September/2015**.


Sincerely,



LUIS FILIPE DE MIRANDA GROCHOCKI
General Coordinator of Scholarships Abroad
This document is public and does not need signature recognition - Article 19, interpolated proposition II, Federal Constitution of Brazil.

CAPES/CCE SBN, Quadra 02, Lote 06, Bloco L, 3º andar, E-mail: pdse@capes.gov.br Fone: 0800-616161

ANEXO B - Carta de aprovação CAPPesq

	Hospital das Clínicas da FMUSP Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq
Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Termo de apresentação obrigatória adiado.	
PROJETO DE PESQUISA	
<p> Título: CORRELAÇÃO ENTRE O DIÂMETRO TRANSVERSO MÁXIMO DO ANEURISMA DA AORTA ABDOMINAL E PARÂMETROS BIOMECÂNICOS DETECTADOS PELA ULTRASSONOGRAFIA 3D Pesquisador Responsável: Erasmo Simão da Silva Versão: 2 Pesquisador Executante: Nayara Cioffi Batagini CAAE: 23143114.2.0000.0068 Coautores: Carlos Augusto Ventura Pinto Finalidade Acadêmica: Doutorado Orientador: Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva Instituição: HCFMUSP Departamento: CIRURGIA </p>	
Necessária Aprovação: PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	
<p> Registro on-line: 11501 <small>criação do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 - sabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto conforme delineado; b) elaborar e apresentar</small> Número do Parecer: 534.631 <small>apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d)</small> Data da Relatoria: 19/02/14 <small>recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para</small> Apresentação do Projeto: Estudo prospectivo de correlação entre técnicas ultrassonográficas (U 2D e US 3D) e entre métodos de diagnóstico por imagem (US e TC) para a avaliação do aneurisma de aorta abdominal infrarenal (AAAIR). Apresentação pormenorizada e fundamentação científica suficiente. </p>	
<p> Objetivo da Pesquisa: Correlacionar dados biométricos, incluindo volumetria, dos AAAIR aferidos por US 2D, US 3D e TC. Correlacionar os dados biométricos convencionais (US 2D e TC) e dados clínicos e biomecânicos por US 3D (volume e "strain" de parede). </p>	
<p> Avaliação dos Riscos e Benefícios: Não há riscos específicos nos exames realizados para fins do projeto de pesquisa em análise. Os exames de TC avaliados serão aqueles realizados de modo rotineiro no seguimento ambulatorial dos pacientes no ambulatório de aneurismas do Serviço de Cirurgia Vasculardo HC-FMUSP. Os benefícios são significativos. </p>	
<p> Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Pesquisa de interesse acadêmico e assistencial nos âmbitos institucional, nacional e internacional. Serão utilizadas tecnologias avançadas e não invasivas na área de Ultrassonografia. Os resultados da pesquisa poderão contribuir para o conhecimento dos AAAIRs e para a estratificação de risco de rotura. </p>	
<hr/> Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar CEP 05403-010 - São Paulo - SP. 55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 marcia.carvalho@hc.fm.usp.br	



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Termo de apresentação obrigatória adequado.

Recomendações: A recomendação anterior foi plenamente atendida. Não há novas recomendações a fazer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Projeto aprovado.

Situação do Parecer: Aprovado.

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 19 de Fevereiro de 2014

PROF. DR. ALFREDO JOSÉ MANSUR
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

ANEXO C - Carta de aprovação do Instituto de Radiologia HC-FMUSP



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO



INSTITUTO DE RADIOLOGIA - InRad

DECLARAÇÃO


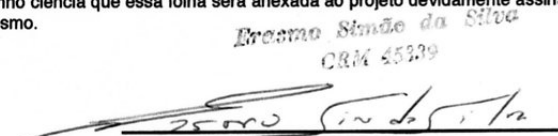
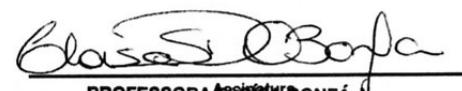
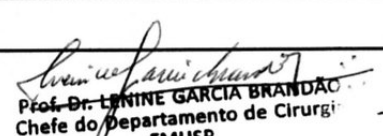
Declaro para os devidos fins que autorizo a realização do projeto de pesquisa "Correlação entre o diâmetro transversal máximo do aneurisma da aorta abdominal e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D", a ser executado pela Dra. Nayara Cioffi Batagini, CRM 134258, nas dependências do Setor de Ultrassonografia do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP.

São Paulo, 21 de Outubro de 2013.

Dra. Maria Cristina Chammas
Médico
CRM 66831

Prof.ª Dr.ª M. Cristina Chammas
Diretora do Serviço de Ultrassonografia
Instituto de Radiologia - HC - FMUSP

ANEXO D - Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos - Plataforma Brasil

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS			
1. Projeto de Pesquisa: Correlação entre o diâmetro transversal máximo dos aneurismas da aorta abdominal e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D		2. Número de Participantes da Pesquisa: 90	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: Erasmão Simão da Silva			
6. CPF: 007.471.848-79	7. Endereço (Rua, n.º): MARTINS 96 BUTANTA SAO PAULO SAO PAULO 05511000		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (11) 3815-1843	10. Outro Telefone:	11. Email: ersimao@usp.br
12. Cargo:			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>16 / 10 / 13</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP		14. CNPJ: 60.448.040/0001-22	15. Unidade/Órgão:
16. Telefone: (11) 3069-6442	17. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>ELOÍSA SILVA DUTRA DE OLIVEIRA BONFÁ</u>		CPF: <u>042.658.928-92</u>	
Cargo/Função: <u>Diretora Clínica do HCFMUSP</u>			
Data: <u>16 / 12 / 13</u>		 PROFESSORA ELOÍSA BONFÁ Diretora Clínica do HCFMUSP	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			
 Prof. Dr. LENINE GARCIA BRANDÃO Chefe do Departamento de Cirurgia FMUSP			

ANEXO E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE No : SEXO: M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO No APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO: No APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Correlação entre o diâmetro transverso máximo do aneurisma da aorta abdominal e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D.**

PESQUISADORA: **Dra. Nayara Cioffi Batagini – CRM 134258**

CARGO/FUNÇÃO: Médica / Cirurgia Vascular e Endovascular / Pós-Graduação no Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA: 134258

ORIENTADOR: **Prof. Dr. Erasmo Simão da Silva**

CARGO/FUNÇÃO: Professor Livre-Docente pelo Departamento de Cirurgia na Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular da Universidade de São Paulo

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA: 45339

UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA: **RISCO MÍNIMO**

3. DURAÇÃO DA PESQUISA: **1 ano**

1

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

1 – O Sr. ou Sra. tem uma dilatação de um vaso que passa no abdome. Esta dilatação é chamada de ANEURISMA e o vaso afetado é a aorta. Normalmente os pacientes com este problema precisam realizar exames de rotina para ver o tamanho do aneurisma. Isto é feito com Ultrassom ou com Tomografia. No exame de Ultrassom deste vaso dilatado NÃO é preciso levar picada na veia do braço para injetar contraste (que é um líquido que deixa o vaso mais nítido e que pode dar problema no rim ou alergia) e este exame não usa radiação, como aqueles feitos com Tomografia ou com Raio X. Nós vamos usar um aparelho de Ultrassom moderno que substitui o exame feito normalmente. Além de ver o tamanho do aneurisma este exame fornece outras informações, como se existem coágulos dentro do aneurisma, se o sangue está muito acelerado no interior do aneurisma ou se a pressão do sangue dentro do aneurisma está muito alta. Nosso objetivo é estudar essas informações que este novo Ultrassom pode dar e tentar entender melhor quando o aneurisma pode romper. O aneurisma quando rompe pode levar à morte imediata, por isso será muito importante estudarmos outras características que podem prever a sua rotura, já que o tamanho dele parece ser só uma dica. Se tivermos mais dicas de quando o aneurisma pode romper, poderemos programar melhor a hora da cirurgia de cada paciente. Caso este Ultrassom moderno seja bom para estudar estas outras informações do aneurisma, ele poderá substituir no futuro o exame de Tomografia, que é aquele exame que precisa entrar dentro da máquina, injetar contraste e tomar radiação. E como pacientes que têm aneurisma precisam fazer vários exames de rotina pra ver seu tamanho durante o acompanhamento, é importante que esses exames não tenha riscos e possam ser repetidos várias vezes sem trazer problemas.

Caso o Sr./Sra. não tenha um aneurisma da aorta abdominal, participará da pesquisa como grupo controle, ou seja, vamos avaliar a sua aorta abdominal normal com o Ultrassom para compararmos os dados de uma pessoa com aorta saudável com os dados de uma pessoa com aneurisma.

2 – Será realizado um exame de Ultrassom de abdome para ver o aneurisma no setor de Ultrassonografia do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, em dia e horário pré combinado com o Sr./Sra. O médico que realizará o exame tem bastante experiência em fazer Ultrassom. Se o Sr./Sra. for operado (a) durante o estudo, nós o/a convocaremos para fazer um novo exame de Ultrassom após sua recuperação da cirurgia. Estes exames não vão atrapalhar seu acompanhamento no Ambulatório nem sua posição na fila para a cirurgia.

2

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____

!

3 – O exame de Ultrassom será realizado deitado em uma maca acolchoada com a barriga para cima, em uma das salas do setor de Ultrassonografia. O Sr./Sra. deverá vir em jejum de 8 horas para o exame. Antes de começar o exame, nós mediremos o tamanho do seu abdome com uma fita métrica. Passaremos um gel na barriga para o aparelho conseguir ver melhor o aneurisma. O exame terá duração de aproximadamente 15 minutos. Após o exame, nós mediremos sua pressão com o aparelho de pressão convencional (aquele que coloca no braço). Não será realizado nenhum procedimento invasivo, como algum que tenha que colher sangue, dar picada no braço ou que tenha que tomar radiação. Antes ou depois do exame, ou mesmo na própria consulta de retorno no Ambulatório, vamos perguntar as doenças que o Sr./Sra. tem, as medicações que o Sr./Sra. toma, as cirurgias que já fez, se fuma ou já fumou e se sente dor na barriga.

4 – Não esperamos que o Sr./Sra. sinta dor durante o exame, pois é um exame de Ultrassom apenas. Caso sinta dor, nós vamos interromper o exame.

4 – Os benefícios para o Sr./Sra. é que fará mais um exame para ver seu aneurisma, só que com mais informações além de um exame de Ultrassom comum.

5 – Não há outro exame de imagem que seja menos invasivo que o Ultrassom para ver o aneurisma, que o Sr./Sra. poderia eventualmente optar. Apesar deste Ultrassom ser moderno e novo, ele é feito do mesmo jeito que o Ultrassom convencional, sem nenhum risco para a sua saúde.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, o Sr./Sra. terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a **Dra. Nayara Cioffi Batagini** que pode ser encontrada no endereço Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - Jardim América, São Paulo - SP, 05403-000 / Telefone: (11) 2661-6000 Ramal 7220. Se o Sr./Sra. tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5o andar – Tel: 2661-6442 ramais 16, 17, 18 – e-mail: cappesq@hcnet.usp.br.

7 – É garantida a liberdade para retirar o consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

8 – O Sr./Sra. tem o direito de confidencialidade: As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

9 – O Sr./Sra. tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

3

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____!

!

10 – O Sr./Sra. não terá despesas em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

11 – Nós nos comprometemos em utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa.

4

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____!

!

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **Correlação entre o diâmetro transverso máximo do aneurisma da aorta abdominal e parâmetros biomecânicos detectados pela Ultrassonografia 3D.**

Eu discuti com a Dra. Nayara Cioffi Batagini minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data / /

Assinatura da testemunha Data / /

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

5

Rubrica do sujeito de pesquisa ou responsável _____

Rubrica do pesquisador _____!

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. Airhart N, Curci JA. Arterial Aneurysm. Rutherford's Vascular Surgery. 8th ed 2014. p. 113-29e2.
2. Derubertis BG, Trocciola SM, Ryer EJ, Pieracci FM, McKinsey JF, Faries PL, et al. Abdominal aortic aneurysm in women: prevalence, risk factors, and implications for screening. *J Vasc Surg* 2007;46:630-5.
3. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevaeurai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. *Eur J Public Health* 2004;14:343-9.
4. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41 Suppl 1:S1-S58.
5. Back MR, Bandyk M, Bradner M, Cuthbertson D, Johnson BL, Shames ML, et al. Critical analysis of outcome determinants affecting repair of intact aneurysms involving the visceral aorta. *Ann Vasc Surg* 2005;19:648-56.
6. Bengtsson H, Bergqvist D. Ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *J Vasc Surg* 1993;18:74-80.
7. Moennich LA, Mastracci TM. Vascular disease patient information page: Abdominal aortic aneurysm (AAA). *Vasc Med* 2014;19:421-4.
8. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic

aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9.

9. Lee ES, Pickett E, Hedayati N, Dawson DL, Pevec WC. Implementation of an aortic screening program in clinical practice: implications for the Screen For Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently (SAAAVE) Act. *J Vasc Surg* 2009;49:1107-11.

10. Limet R, Sakalihassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;14:540-8.

11. Silva ES, Rodrigues AJ, Tolosa EMC, Rodrigues CJ, Prado GVB, Nakamoto JC. Morphology and diameter of infrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg* 2000;8:526-32.

12. da Silva ES, Rodrigues AJ Jr., Castro de Tolosa EM, Bueno Pereira PR, Zanoto A, Martins J. Variation of infrarenal aortic diameter: A necropsy study. *J Vasc Surg* 1999;29:920-7.

13. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Treatment of aortic aneurysms; removal of the aneurysm; re-establishment of continuity by grafts of preserved human aorta. *Mem Acad Chir (Paris)* 1951;77:381-3.

14. Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gur'ev Iu A. A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. *Vestn Khir Im I I Grek* 1986;137:123-5.

15. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-9.

16. Vorp D. A. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007;40:1887-902.

17. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003;37:724-32.

18. Venkatasubramaniam AK, Fagan MJ, Mehta T, Mylankal KJ, Ray B, Kuhan G, Chetter IC, McCollum PT. A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:168-76.
19. Tavares Monteiro JA, da Silva ES, Raghavan ML, Puech-Leão P, de Lourdes Higuchi M, Otoch JP. Histologic, histochemical, and biomechanical properties of fragments isolated from the anterior wall of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2014;59:1393-401.
20. Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2006;39:3010-6.
21. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng* 1996;24:573-82.
22. Ricco JB, Forbes TL. Trans-Atlantic debate: External diameter for abdominal aortic aneurysm (AAA) size versus volume. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:9.
23. Parr A, Jayaratne C, Buttner P, Golledge J. Comparison of volume and diameter measurement in assessing small abdominal aortic aneurysm expansion examined using computed tomographic angiography. *Eur J Radiol* 2011;79:42-7.
24. Erhart P, Hyhlik-Durr A, Geisbusch P, Kotelis D, Muller-Eschner M, Gasser TC, et al. Finite element analysis in asymptomatic, symptomatic, and ruptured abdominal aortic aneurysms: in search of new rupture risk predictors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:239-45.
25. Erhart P, Grond-Ginsbach C, Hakimi M, Lasitschka F, Dihlmann S, Bockler D, et al. Finite element analysis of abdominal aortic aneurysms: predicted rupture risk

correlates with aortic wall histology in individual patients. *J Endovasc Ther* 2014;21:556-64.

26. Kauffmann C, Tang A, Therasse E, Giroux MF, Elkouri S, et al. Measurements and detection of abdominal aortic aneurysm growth: Accuracy and reproducibility of a segmentation software. *Eur J Radiol* 2012;81:1688-94.

27. Manning BJ, Kristmundsson T, Sonesson B, Resch T. Abdominal aortic aneurysm diameter: a comparison of ultrasound measurements with those from standard and three-dimensional computed tomography reconstruction. *J Vasc Surg* 2009;50:263-8.

28. Brekken R, Muller S, Gjerald SU, Hernes TA. Simulation model for assessing quality of ultrasound strain estimation in abdominal aortic aneurysm. *Ultrasound Med Biol* 2012;38:889-96.

29. Brekken R, Bang J, Ødegård A, Aasland J, Hernes TA, Myhre HO. Strain estimation in abdominal aortic aneurysms from 2-D ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 2006;32:33-42.

30. Leotta DF, Paun M, Beach KW, Kohler TR, Zierler RE, Strandness DE Jr. Measurement of abdominal aortic aneurysms with three-dimensional ultrasound imaging: preliminary report. *J Vasc Surg* 2001;33:700-7.

31. Long A, Rouet L, Debreuve A, Ardon R, Barbe C, Becquemin JP, Allaire E. Abdominal aortic aneurysm imaging with 3-D ultrasound: 3-D-based maximum diameter measurement and volume quantification. *Ultrasound Med Biol* 2013;39:1325-36.

32. Bredahl K, Sandholt B, Lonn L, Rouet L, Ardon R, Eiberg JP, et al. Three-dimensional ultrasound evaluation of small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:289-96.

33. Artis NJ, Oxborough DL, Williams G, Pepper CB, Tan LB. Two-dimensional strain imaging: a new echocardiographic advance with research and clinical applications. *Int J Cardiol* 2008;123:240-8.
34. Gorcsan J, 3rd, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1401-13.
35. Pandis D, Sengupta PP, Castillo JG, Caracciolo G, Fischer GW, Narula J, et al. Assessment of longitudinal myocardial mechanics in patients with degenerative mitral valve regurgitation predicts postoperative worsening of left ventricular systolic function. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:627-38.
36. Tanaka H, Hara H, Adelstein EC, Schwartzman D, Saba S, Gorcsan J, 3rd. Comparative mechanical activation mapping of RV pacing to LBBB by 2D and 3D speckle tracking and association with response to resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:461-71.
37. Wang Q, Zhang C, Huang D, Zhang L, Yang F, An X, et al. Evaluation of myocardial infarction size with three-dimensional speckle tracking echocardiography: a comparison with single photon emission computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015;31:1571-81.
38. Lanne T, Sonesson B, Bergqvist D, Bengtsson H, Gustafsson D. Diameter and compliance in the male human abdominal aorta: influence of age and aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1992;6:178-84.
39. Taniguchi R, Hoshina K, Hosaka A, Miyahara T, Okamoto H, Shigematsu K, et al. Strain analysis of wall motion in abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Dis* 2014;7:393-8.

40. Valentin A, Humphrey JD, Holzapfel GA. A multi-layered computational model of coupled elastin degradation, vasoactive dysfunction, and collagenous stiffening in aortic aging. *Ann Biomed Eng* 2011;39:2027-45.
41. Nyhsen CM, Elliott ST. Rapid assessment of abdominal aortic aneurysms by 3-dimensional ultrasonography. *J Ultrasound Med* 2007;26:223-6.
42. Abbas A, Smith A, Cecelja M, Waltham M. Assessment of the accuracy of AortaScan for detection of abdominal aortic aneurysm (AAA). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:167-70.
43. Vidakovic R, Schouten O, Feringa HH, Dunkelgrun M, Karagiannis SE, Merks E, et al. Abdominal aortic aneurysm screening using non-imaging hand-held ultrasound volume scanner - a pilot study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:615-9.
44. Causey MW, Jayaraj A, Leotta DF, Paun M, Beach KW, et al. Three-dimensional ultrasonography measurements after endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2013;27:146-53.
45. Bredahl K, Long A, Taudorf M, Lönn L, Rouet L, et al. Volume estimation of the aortic sac after EVAR using 3-D ultrasound - a novel, accurate and promising technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:450-5.
46. Abbas A, Hansrani V, Sedgwick N, Ghosh J, McCollum CN. 3D contrast enhanced ultrasound for detecting endoleak following endovascular aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:487-92.
47. Raghavan ML, Kratzberg J, Castro de Tolosa EM, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2006;39:1010-6.

48. Raghavan ML, Hanaoka MM, Kratzberg JA, de Lourdes Higuchi M, da Silva ES. Biomechanical failure properties and microstructural content of ruptured and unruptured abdominal aortic aneurysms. *J Biomech* 2011;44:2501-7.
49. Sincos IR, Aun R, da Silva ES, Belczak S, de Lourdes Higuchi M, Gornati VC, et al. Impact of stent-graft oversizing on the thoracic aorta: experimental study in a porcine model. *J Endovasc Ther* 2011;18:576-84.
50. Sincos IR, da Silva ES, Belczak SQ, Baptista Sincos AP, de Lourdes Higuchi M, Gornati V, et al. Histologic analysis of stent graft oversizing in the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2013;58:1644-51 e4.
51. Ninomiya OH, Tavares Monteiro JA, Higuchi ML, Puech-Leão P, de Luccia N, Raghavan ML, da Silva ES. Biomechanical Properties and Microstructural Analysis of the Human Nonaneurysmal Aorta as a Function of Age, Gender and Location: An Autopsy Study. *J Vasc Res* 2016;52:257-64.
52. AB Queiroz. Análise biomecânica e histológica do colo do aneurisma da aorta abdominal infrarrenal: estudo em necrópsia [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.
53. Gasser TC, Nchimi A, Swedenborg J, Roy J, Sakalihan N, Böckler D, Hyhlik-Dürr A. A novel strategy to translate the biomechanical rupture risk of abdominal aortic aneurysms to their equivalent diameter risk: method and retrospective validation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:288-95.
54. Kontopodis N, Georgakarakos E, Metaxa E, Pagonidis K, Papaharilaou Y, Ioannou CV. Estimation of wall properties and wall strength of aortic aneurysms using modern imaging techniques. One more step towards a patient-specific assessment of aneurysm rupture risk. *Med Hypotheses* 2013;81:212-5.

55. Abduch MC, Alencar AM, Mathias W Jr, Vieira ML. Cardiac mechanics evaluated by speckle tracking echocardiography. *Arq Bras Cardiol* 2014;102:403-12.
56. Vorp DA, Mandarino WA, Webster MW, Gorcsan J, 3rd. Potential influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm as assessed by a new non-invasive method. *Cardiovasc Surg* 1996;4:732-9.
57. Metaxa E, Kontopodis N, Tzirakis K, Ioannou CV, Papaharilaou Y. Effect of intraluminal thrombus asymmetrical deposition on abdominal aortic aneurysm growth rate. *J Endovasc Ther* 2015;22:406-12.
58. Wang DH, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002;36:598-604.
59. Kwon ST, Burek W, Dupay AC, Farsad M, Baek S, Park EA, et al. Interaction of expanding abdominal aortic aneurysm with surrounding tissue: Retrospective CT image studies. *J Nat Sci* 2015;1:e150.
60. Di Martino ES, Bohra A, Vande Geest JP, Gupta N, Makaroun MS, Vorp DA. Biomechanical properties of ruptured versus electively repaired abdominal aortic aneurysm wall tissue. *J Vasc Surg* 2006;43:570-6.
61. Long A, Rouet L, Lindholt JS, Allaire E. Measuring the maximum diameter of native abdominal aortic aneurysms: review and critical analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:515-24.